

URSULA STĂNESCU
MONICA HÂNCIANU

ANCA MIRON
CLARA APROTOSOAIEI

Bazele farmaceutice, farmacologice și clinice ale fitoterapiei



EDITURA „GR. T. POPA”

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE

str. Universității nr. 16, IAȘI

Referenți științifici:

Prof. dr. Vasile DORNEANU

Prof. dr. Mihai Ioan LAZĂR

Prof. dr. Ostin C. MUNGIU

Grafica și coperta:

Marius ATANASIU

Tehnoredactare: ing. Sorin POPESCU

Redactor: ing. Dana BUGEAC

Descrierea CIP a Bibliotecii Naționale a României

Bazele farmaceutice, farmacologice și clinice ale fitoterapiei /

Ursula Stănescu, Anca Miron, Monica Hăncianu, Clara

Aprotosoaiie. - Iași: Editura “Gr. T. Popa”, 2002

2 vol. ; cm

ISBN 973-85384-3-2

Vol. 1. - 2002. - p. - Bibliogr. - Index. - ISBN 973-85384-3-2

I. Stănescu, Ursula

II. Miron, Anca

III. Hăncianu, Monica

IV. Aprotosoaiie, Clara

615.322

*Dacă ar fi obținute prin sinteză, cocktailurile chimice
de tipul celor existente în medicamentele vegetale
n-ar avea nici o șansă să fie admise în terapeutică.*

Prof. dr. Walter Schunack

Cuvânt înainte

În ultimele două decenii, în România au fost publicate numeroase cărți privind plantele medicinale și posibilitățile de utilizare ale acestora în scop terapeutic.

Unele dintre ele, de o calitate informațională de excepție, nu scot totuși suficient în evidență faptul că "obiectul" muncii în fitoterapie s-a schimbat simțitor în ultima jumătate de veac astfel încât niciodată nu putem pune semnul egalității între:

- *produsul vegetal și preparatul "galenic"* obținut din acesta (în farmacie sau în cadrul casnic),
- *produsul vegetal și extractul uscat* preparat în industria farmaceutică, și nici măcar între
- *extractul și respectiv, medicamentul vegetal* realizat industrial.

În cărțile respective sunt descrise – ca de altfel, și în lucrarea de față – compoziția chimică a produsului vegetal medicamentos, acțiunea farmacologică, activitatea, toleranța și toxicitatea, dar, în realitate, aceste date nu pot fi transferate ca atare de la drogul vegetal, ca materie primă inițială, la medicamentul fitoterapeutic final.

Aceasta, deoarece medicamentul fitoterapiei secolului al XXI-lea nu-l mai reprezintă nici infuzia și nici decoctul sau tinctura, ci, tot mai mult, extractul uscat standardizat, extractul special sau, uneori, chiar numai o fracțiune separată din acest extract, toate realizate în unități de producție strict specializate.

Aceste extracte reprezintă astăzi adevărata materie primă pe care industria farmaceutică o prelucrază în scopul obținerii unor medicamente eficiente și care, pentru a corespunde cerințelor medicinei actuale, trebuie să urmeze aceleași trasee riguroase de prelucrare, condiționare, analiză și control care se impun medicamentelor de sinteză.

Aceasta, deoarece dependent de modul de prelucrare a materialului vegetal, din același drog se pot obține "materii prime" cu compoziții chimice diferite, iar din acestea, medicamente **de** și **cu** calități diferite.

Numai o fitoterapie modernă poate avea pretenția să își recucerească importanța și locul în arsenalul terapeutic pe care l-a pierdut în ultimul secol în competiția cu chimioterapia, redevenind parte componentă (și nu alternativă sau complementară) a medicinei actuale, care nu poate supraviețui în afara unei fundamentări științifice.

Din acest motiv, lucrarea de față și-a propus să aducă o contribuție la informarea medicului, a farmacistului și eventual, a pacientului, privitor la cunoștințele actuale legate de problematica **medicamentului natural**, rezultate în urma studiilor, mai ales farmacologice și clinice, în corelație cu compoziția chimică și respectiv, cu cele mai importante aspecte farmaceutice: forme de extracție, prelucrare, standardizare, condiționare, de asigurare a unei calități constante, de biodisponibilitate și farmacocinetică.

Lucrarea (din care prezentăm acum două volume, urmând să mai apară alte trei) este constituită, practic, din două părți: o serie de capitole generale care prezintă, fiecare în parte, cunoștințele actuale privind fitoterapia diverselor aparate și o secțiune specială, de monografii ale principalelor produse vegetale utilizate în tratamentul afecțiunilor descrise.

Fiecare capitol este prevăzut cu indicații bibliografice astfel încât cei interesați să poată urmări la sursă informațiile din prezenta carte.

La rândul lor, monografiile (grupate alfabetic în ordinea denumirii latine), conțin date privind: planta furnizoare și sinonime, familia, partea/părțile de plantă utilizată, compoziția chimică, acțiunea farmacologică, întrebuințările, dozajul, iar unde este cazul, efecte adverse, aspecte toxicologice, contraindicații și interacțiuni medicamentoase.

În ceea ce privește informația, accentul s-a pus pe aspectele care privesc utilizarea produsului vegetal și a preparatelor obținute din acesta în terapeutică ținând cont de acțiunea (acțiunile) farmacologică dovedită.

Bineînțeles că pentru multe dintre produsele vegetale luate în discuție există în medicina populară din zonele de proveniență și alte utilizări decât cele menționate, bazate deseori pe tradiții culturale, spirituale sau chiar emoționale, dar acestea au fost evitate cu bună-știință în text, tocmai pentru a-l putea menține cât mai aproape de realitatea deja dovedită științific.

O problemă dificilă a reprezentat-o introducerea în text a unor indicații privind fitopreparate înregistrate (deci avizate și acceptate de Agenția Națională a Medicamentului). În ceea ce privește producția autohtonă, astfel de produse sunt puțin numeroase, mai des întâlnite fiind cele de import. În această situație, având în vedere faptul că pacientul, dar și medicul curant, respectiv farmacistul (care este și el deseori consultat cu privire la calitatea și bioechivalența unor fitopreparate), dorește să afle cât mai multe în legătură cu anumite medicamente vegetale, ne-am permis să menționăm o serie de preparate industriale dintre cele mai cunoscute și apreciate pe piața farmaceutică europeană.

În speranța că această lucrare care reprezintă rezultatul unei activități didactice îndelungate a colectivului nostru, coordonat și îndrumat cu deosebită competență și rigoare de Domnul prof. univ. dr. Emanoil Grigorescu, va răspunde, cel puțin în parte, dorinței de informare în domeniul fitoterapiei a specialiștilor, dar și a studenților și rezidenților medici și farmaciști, ne cerem scuze anticipat de la medici dacă uneori, farmaciști fiind, am folosit termeni medicali inadecvați în comentarii.

Prof. dr. Ursula Stănescu

VOLUMUL I

- I. Introducere în fitoterapie
- II. Fitoterapia afecțiunilor mucoasei bucale
- III. Fitoterapia afecțiunilor gastrointestinale
- IV. Fitoterapia afecțiunilor hepatobiliare
- Monografii

VOLUMUL II

- V. Fitoterapia afecțiunilor sistemului nervos central
- VI. Antistres, adaptogene
- VII. Imunomodulatoare de origine vegetală
- VIII. Antioxidanți de origine vegetală
- Monografii

CUPRINS Volumul I

Capitolul I. INTRODUCERE ÎN FITOTERAPIE	1
1.1. Fitoterapia	1
1.2. Prelucrarea produselor vegetale	9
1.3. Principalele forme de fitopreparate.....	10
1.3.1. Droguri neprelucrate extractiv.....	10
1.3.2. Preparate extractive	12
1.4. Evaluarea științifică a calității fitopreparatelor	16
1.4.1. Asigurarea calității fizico-chimice	16
1.4.2. Evaluarea acțiunii terapeutice și asigurarea constanței (reproductibilității) acesteia	18
1.4.3. Diferențe calitative și de acțiune ale fitopreparatelor. Bioechivalența	19
1.5. Interacțiuni cu alte medicamente.....	26
1.6. Cele mai importante grupe de principii bioactive existente în produsele vegetale respectiv, fitopreparate.....	30
1.6.1. Principii active rezultate din metabolismul primar.....	32
1.6.1.1. Poliholozidele (polizaharide) vegetale	32
1.6.1.2. Uleiurile, acizii grași și fosfatidele	32
1.6.2. Principii active rezultate din metabolismul secundar	34
1.6.2.1. Glicozidele (heterozide)	34
1.6.2.2. Terpenoidele	43
1.6.2.3. Alcaloizi	44
 Capitolul 2. FITOTERAPIA AFECȚIUNILOR	
MUCOASEI BUCALE	45
2.1. Principii terapeutice, domenii de utilizare	48
2.2. Produse vegetale utilizate în tratamentul afecțiunilor mucoasei bucale și faringiene	51
2.3. Apartenența chimică a celor mai importante componente existente în produsele naturale utilizate în terapia afecțiunilor bucale și faringiene	54
2.4. Acțiunea produselor vegetale și utilizări în tratamentul afecțiunilor mucoasei bucale și faringiene	56
2.4.1. Mucilaginoase, emoliente.....	56
2.4.2. Antiinflamatoare topice.....	57
2.4.3. Antimicrobiene, antivirale, analgezice	57
2.4.4. Astringente	58

2.4.5. Tonice, troficizante	58
2.4.6. Theae folium	59
2.5. Receptură.....	59

Capitolul III. FITOTERAPIA AFECȚIUNILOR

GASTROINTESTINALE	65
3.1. Principalele domenii de indicație ale fitopreparatelor în gastroenterologie	66
3.2. Afecțiuni gastrice.....	67
3.2.1. Principii terapeutice	67
3.2.1.1. Afecțiuni gastrice acute, neinfecțioase.....	67
3.2.1.2. Afecțiuni gastrice cronice	68
3.2.1.3. Ulcer gastric/ulcer duodenal (UG/UD)	71
3.2.2. Produse vegetale utilizate în tratamentul afecțiunilor gastrice acute și cronice.....	73
3.2.3. Apartenența chimică a principiilor active prezente în produsele vegetale prescrise în tratamentul afecțiunilor gastrice	80
3.2.4. Profilul farmacologic (organ-specific) al produselor vegetale utilizate în tratamentul afecțiunilor gastrice	89
3.2.4.1. <i>Matricariae flos</i>	89
3.2.4.2. <i>Menthae piperitae folium, Menthae aetheroleum</i>	90
3.2.4.3. <i>Melissae folium</i>	91
3.2.4.4. <i>Antiinflamatoare, gastroprotectoare</i>	91
3.2.4.5. <i>Anticolinergice</i>	92
3.2.4.6. <i>Carminative</i>	93
3.2.4.7. <i>Principii amare</i>	93
3.2.5. Receptură	96
3.3. Afecțiuni intestinale	100
3.3.1. Afecțiuni intestinale funcționale.....	100
3.3.1.1. Principii terapeutice	102
3.3.1.2. Produse vegetale utilizate în tratamentul afecțiunilor intestinale funcționale	102
3.3.1.3. Apartenența chimică a componentelor bioactive.....	104
3.3.1.4. Profilul farmacologic al produselor vegetale utilizate în tratamentul afecțiunilor intestinale funcționale	106
3.3.1.4.1. Spasmolitice, carminative, stimulente ale secrețiilor digestive, activatoare ale circulației intestinale.....	106
3.3.1.4.2. Enzime digestive.....	110
3.3.1.4.3. Anticolinergice	111
3.3.1.4.4. Produse vegetale cu mucilagii	111
3.3.1.5. Receptură.....	112
3.3.2. Afecțiuni intestinale inflamatorii.....	114
3.3.2.1. Principii terapeutice	116

3.3.2.2. <i>Produse vegetale prescrise în tratamentul afecțiunilor intestinale inflamatorii</i>	117
3.3.2.3. <i>Apartenența chimică a structurilor de maximă importanță pentru afecțiunile intestinale inflamatorii</i>	118
3.3.2.4. <i>Profilul farmacologic al unor preparate de origine vegetală</i> ...	119
3.3.2.4.1. Flavonoide de tip rutin/cvercetol	119
3.3.2.4.2. Acizii boswellici	121
3.3.3. <i>Diareea</i>	122
3.3.3.1. <i>Principii de tratament</i>	125
3.3.3.2. <i>Produse vegetale utilizate în tratamentul diareei</i>	126
3.3.3.3. <i>Apartenența chimică a principiilor antidiareice</i>	128
3.3.3.4. <i>Profilul farmacologic al fitomedicamentelor antidiareice</i>	131
3.3.3.4.1. Antidiareice astringente	131
3.3.3.4.2. Antidiareice cu proprietăți adsorbitive și de modificare a consistenței bolului fecal	132
3.3.3.4.3. Antidiareice de proveniență microbiană	135
3.3.3.4.4. Antidiareice spasmolitice și carminative	139
3.3.3.4.5. Antidiareice cu acțiune neuromusculară	139
3.3.3.5. <i>Receptură</i>	141
3.3.3.6. <i>Măsură dietetică</i>	143
3.3.4. Constipația acută și cronică	144
3.3.4.1. <i>Principii terapeutice</i>	147
3.3.4.2. <i>Produse vegetale prescrise în tratamentul constipației</i>	148
3.3.4.3. <i>Apartenența chimică a laxativelor de origine vegetală</i>	150
3.3.4.4. <i>Profilul farmacologic al produselor vegetale cu acțiune laxativă</i>	153
3.3.4.4.1. Substanțe balast, mucilagii	153
3.3.4.4.2. Laxative osmotice	159
3.3.4.4.3. Laxative stimulante	161
3.3.4.5. <i>Receptură</i>	165
3.3.5. <i>Afecțiuni anorectale: proctit, hemoroizi, fisuri anale</i>	167
3.3.5.1. <i>Principii de tratament</i>	168
3.3.5.2. <i>Produse vegetale utilizate în tratamentul afecțiunilor ano-rectale</i>	169
3.3.5.3. <i>Apartenența chimică a principiilor active</i>	170
3.3.5.4. <i>Profilul de acțiune al produselor vegetale utilizate în terapia afecțiunilor ano-rectale</i>	172
3.3.5.5. <i>Receptură</i>	176

Capitolul IV. FITOTERAPIA AFECȚIUNILOR

HEPATOBILIARE..... 179

4. 1. Afecțiuni hepatice..... 179

4.1.1. Principii terapeutice, domenii de utilizare 179

4.1.2. Produse de origine vegetală utilizate în tratamentul afecțiunilor hepatice	180
4.1.3. Apartenența chimică a principiilor hepatoprotectoare.....	183
4.1.4. Profilul farmacologic hepato-specific al principiilor active	187
4.1.4.1. <i>Cardui mariae fructus/silimarina</i>	187
4.1.4.2. <i>Cynarae folium</i>	188
4.1.4.3. <i>EPL (fosfolipide esențiale)</i>	190
4.1.4.4. <i>Betaina</i>	191
4.1.4.5. <i>Agrimoniae herba</i>	191
4.1.4.6. <i>Helichrysi flos</i>	192
4.1.4.7. <i>Glicirizina</i>	192
4.1.4.8. <i>Picrorhiza kurroa</i>	193
4.1.4.9. <i>Oenotherae biennis oleum</i>	193
4.1.4.10. <i>Acizii boswelici</i>	194
4.1.4.11. <i>Schisandra chinensis</i>	195
4.1.4.12. <i>Salvia miltiorrhiza</i>	195
4.2. Afecțiuni ale vezicii și căilor biliare.....	196
4.2.1. Principii terapeutice, domenii de utilizare.....	196
4.2.2. Produse vegetale utilizate în tratamentul afecțiunilor biliare	199
4.2.3. Apartenența chimică a principiilor biliar-active	203
4.2.4. Profilul farmacologic al principiilor vegetale utilizate în tratamentul afecțiunilor biliare	207
4.2.4.1. <i>Chelidonii herba cum radicibus</i>	208
4.2.4.2. <i>Boldo folium</i>	208
4.2.4.3. <i>Fumariae herba</i>	209
4.2.4.4. <i>Petasitidis rhizoma</i>	209
4.2.4.5. <i>Curcumae longae rhizoma, Curcumae xanthorrhizae rhizoma</i> ...	209
4.2.4.6. <i>Raphani sativi radix</i>	210
4.2.4.7. <i>Uleiul volatil de mentă</i>	210
4.2.4.8. <i>Principii amare</i>	210
4.2.4.9. <i>Produse vegetale cu uleiuri volatile</i>	211
4.2.5. Receptură	211

MONOGRAFII 217

<i>ABSINTHII HERBA</i>	217
<i>ALLII SATIVI BULBUS</i>	219
<i>ALLII URSINI HERBA</i>	222
<i>ALOE</i>	223
<i>ALTHAEAE FOLIUM</i>	226
<i>ALTHAEAE RADIX</i>	228
<i>ANGELICAE RADIX</i>	229
<i>ANISI FRUCTUS</i>	232

ARNICAE FLOS	235
AURANTII PERICARPIUM	238
BOLDO FOLIUM	240
CALAMI RHIZOMA	241
CAPSICI FRUCTUS	244
CARDUI BENEDICTI HERBA	247
CARDUI MARIAE FRUCTUS	249
CARDUI MARIAE HERBA	251
CARVI FRUCTUS	252
CENTAURII HERBA	254
CETRARIAE LICHEN	256
CHELIDONII HERBA	258
CHELIDONII RADIX	261
CINCHONAE CORTEX	261
CONDURAGO CORTEX	264
CYNARAE FOLIUM	265
FOENICULI FRUCTUS	268
FRANGULAE CORTEX	271
FUMARIAE HERBA	273
GALANGAE RHIZOMA	274
GEI RHIZOMA	275
GENTIANAE RADIX	277
HAMAMELIDIS FOLIUM	280
HAMAMELIDIS CORTEX	282
HARUNGANAE CORTEX	282
HELICHRYSI FLOS	283
LINI SEMEN	285
LIQUIRITIAE RADIX	288
MALVAE FLOS	292
MALVAE FOLIUM	294
MATRICARIAE FLOS	295
MELISSAE FOLIUM	299
MENTHAE FOLIUM	302
MENYANTHIDIS FOLIUM	305
MILLEFOLII FLOS	307
MYRTILLI FRUCTUS	309
OPIUM	311
POLYGONI HYDROPIPERIS HERBA	315
PLANTAGINIS OVATAE SEMEN	316
PSYLLII SEMEN	317
QUERCUS CORTEX	318
RAPHANI RADIX	320

<i>RATANHIAE RADIX</i>	322
<i>RHAMNI CATHARTICAE FRUCTUS</i>	324
<i>RHAMNI PURSHIANAE CORTEX</i>	325
<i>RHEI RADIX</i>	327
<i>RIBIS NIGRI FOLIUM</i>	330
<i>RIBIS NIGRI FRUCTUS</i>	330
<i>RUBI FRUTICOSI FOLIUM</i>	332
<i>RUSCI ACULEATI RHIZOMA</i>	333
<i>SALVIAE FOLIUM</i>	333
<i>SENNAE FOLIUM</i>	336
<i>SENNAE FRUCTUS</i>	339
<i>TARAXACI RADIX CUM HERBA</i>	340
<i>THEAE FOLIUM</i>	342
<i>USNEAE LICHEN</i>	345
<i>ZINGIBERIS RHIZOMA</i>	346

ABREVIERI

AAS	– acid acetilsalicilic
Ac Gl	– acid glucuronic
Ac Gal	– acid galacturonic
ADN	– acid dezoxiribonucleic
ADP	– inductori ai agregării plachetare
AMPc	– adenzin-monofosfat ciclic
Ara f	– arabinofuranoză
ARN	– acid ribonucleic
ARNS	– antireumatice nesteroidiene
ATP-aza	– adenzin-trifosfataza
BP 1988	– British Pharmacopoeia 1988
COx	– ciclooxygenază
D	– dalton
EPL	– fosfolipide esențiale
Gal	– galactoză
Gal p	– galactopiranoză
Gl	– glucoză
GLDH	– glucozo-dehidrogenaza
GM	– greutate moleculară
GOT	– glutamat-oxaloacetat-transaminază
GPT	– glutamat-piruvat-transaminază
HDL	– lipoproteine cu densitate mare (High Density Lipoproteins)
5/12/15-HETE	– acid 5/12/15- hidroxicicosatetraenic
HIV	– virusul imunodeficienței umane (Human Immunodeficiency Virus)
HMG-CoA	– hidroxi-metil-geranil-coenzima A
5-HPETE	– acid 5- hidroperoxieicosatetraenic
Ig	– imunoglobulină
IL-8	– interleukina-8
i.p.	– intraperitoneal
LDL	– lipoproteine cu densitate mică (Low Density Lipoproteins)
5/12/15-LOx	– 5/12/15-lipoxigenaza
LT B₄/C₄/D₄/E₄	– leucotriena B ₄ /C ₄ /D ₄ /E ₄
MAO	– monoaminoxidază
mval	– milivali
NF_κB	– factor nuclear kappa B
PG E₂/I₂	– prostaglandina E ₂ /I ₂
Ph. Eur. 2	– Farmacopeea Europeană ed. a II-a
p.o.	– oral
ppm	– părți per milion
p.rect.	– rectal

Ra	– ramnoză
RLO	– radicali liberi de oxigen
SIDA	– sindromul imunodeficienței dobândite
SNC	– sistem nervos central
SRO	– specii reactive ale oxigenului
TNFα	– factor α de necroză tumorală
UD	– ulcer duodenal
UG	– ulcer gastric
UV	– ultraviolet

CAPITOLUL I.

INTRODUCERE ÎN FITOTERAPIE

Ursula Stănescu, Anca Miron

1.1. Fitoterapia

Fitoterapia, cu numeroasele sale moduri de administrare și domenii de utilizare, reprezintă una dintre cele mai vechi forme de terapie și este astăzi încă, pe plan mondial, cea mai răspândită.

Se socotește că în prezent, în lume, aproximativ 70% din populație se tratează de cele mai variate afecțiuni apelând la fitoterapie. Desigur, majoritatea celor care își caută alinarea suferințelor în fitoterapie o reprezintă populațiile "lumii a treia", pentru care, pe de o parte, medicamentele industriale sunt inaccesibile datorită costului ridicat, iar pe de altă parte, tradițiile culturale, deci și medicale, sunt altele.

În medicina modernă a țărilor puternic dezvoltate utilizarea fitoterapiei variază foarte mult, atât calitativ, cât și cantitativ, aceasta fiind deseori influențată de regionalisme și tradiții culturale. Astfel, în Japonia, țară cu o cultură și tradiție extrem de bogată și totodată una dintre cele mai mari puteri industriale, 40% din medicii practicanți utilizează curent preparatele fitoterapeutice în prescripțiile lor. De asemenea, Germania este una din țările în care fitopreparatele se află la loc de cinste, aproximativ 32% din medicamentele industriale comercializate în farmacii aparținând acestui grup (Hänsel R., 1986).

De altfel, pe plan mondial interesul medicilor și pacienților pentru preparatele de origine vegetală se află în continuă creștere, interes alimentat frecvent în ultimii ani de diversele semnalări în mass media.

Medicina actuală își datorează succesul, în principal, metodelor moderne de investigare, analiză și control, precum și aparaturii și tehnicilor de intervenție și tratament puse la dispoziție de cercetarea în domeniul medical.

Comparativ însă cu rădăcinile medicinei în sine, vechi de mii și mii de ani, medicina modernă, cu cei aproximativ 100-150 ani pe care se bazează, este doar un copil. Este drept că în această scurtă perioadă de existență ea a reușit să facă progrese inimaginabile și care, în multe privințe, surclasează net medicina tradițională; să nu

uităm însă că, fără experiența multimilenară acumulată, acest progres nu ar fi fost posibil, așa cum îl cunoaștem astăzi.

Prin prisma cunoștințelor actuale, **fitoterapia este știința utilizării în scop curativ și/sau preventiv a plantelor medicinale tradiționale (*materia medica*) care, prin intermediul metodelor moderne de cercetare științifică, investighează și fundamentează utilizarea lor în medicină și îndepărtează, dacă este cazul, elementele care se dovedesc a fi lipsite de eficiență terapeutică sau chiar eronate.**

Fitoterapia reprezintă tocmai domeniul pe care cele două filiere: **medicina rațională** (bazată pe relația cauză/efect fundamentată științific) și **practica medicală tradițională** (bazată pe observație și experiență îndelungată) se întâlnesc.

Se apreciază că în lume, în tratamentele fitoterapeutice tradiționale, se utilizează peste 20.000 specii vegetale diferite, din care însă numai aprox. 1.100 specii au fost studiate, iar numărul speciilor din care se izolează substanțe pure, folosite apoi la prepararea unor medicamente moderne, nu depășește 250.

În octombrie 1991, la cel de-al III-lea **Congres al Societății Germane de Fitoterapie**, **fitoterapia** și **fitomedicamentul** au fost definite după cum urmează:

"Fitoterapia reprezintă tratamentul și profilaxia bolilor și a tulburărilor de orice fel, cu ajutorul plantelor, a unor organe de plante sau a preparatelor obținute din acestea.

Medicamentele utilizate în fitoterapie se numesc fitomedicamente (*fitofarmacon/fitofarmaca* sau fitoterapeutice). Cu toate că sunt amestecuri multicomponentiale ele reprezintă, din punct de vedere terapeutic, o entitate activă.

Principiile active pure izolate din plantă sau derivații de sinteză și semisinteză ai acestora care se administrează în terapeutică, nu sunt considerate ca făcând parte din grupul fitomedicamentelor (ex.: acidul salicilic, ajmalina, atropina, bromelaina, cafeina, chinidina, chinina, chimopapaina, ciclosporina, cocaína, codeina, deslanozida, digitoxina, digoxina, efedrina, ergometrina, fizostigmina, morfina, norpseudofedrina, noscapina, papaverina, pilocarpina, pseudofedrina, rezerpina, scopolamina, taxolul, teofilina, tubocurarina, vinblastina, vincristina).

De asemenea, din categoria fitoterapeuticelor nu fac parte medicamentele homeopatice și antroposofice.

Fitopreparatele trebuie să corespundă cerințelor legislației pentru medicamente în ceea ce privește calitatea, activitatea și lipsa de toxicitate. Au spectru terapeutic, de regulă, larg, sunt, în general, grevate de mai puține acțiuni adverse ca produsele de sinteză, dar principal nu sunt lipsite de acțiuni secundare.

Bazat pe faptul că au o compoziție chimică complexă constând din principii active și substanțe însoțitoare, fitopreparatele au un profil de acțiune terapeutic și farmacologic larg. Este cazul atât al monopreparatelor, cât și al asocierilor.

Fitoterapia nu este o alternativă la medicina actuală documentată științific, ci face parte din aceasta. Ea acoperă anumite "goluri" terapeutice și oferă posibilități de tratament complementar sau adjuvant, precum și profilactic atât pentru afecțiuni cronice, cât și acute."

Trebuie însă specificat faptul că anumite aspecte enunțate în această "definiție" nu reprezintă o stare de fapt, ci, mai curând, ceea ce își doresc specialiștii a fi fitoterapia și fitopreparatele.

În fitoterapie se întâlnesc mai frecvent decât în alte domenii ale medicinei orientări terapeutice și concepte foarte diverse deoarece populațiile diferitelor țări și continente și-au inclus în medicina "tradițională" propriile concepții și interpretări privind sănătatea/starea de sănătate și respectiv, boala/starea de boală, la fel cum între diferitele "școli medicale" există diferențe mari în ceea ce privește conceptul de "terapie".

Ar fi greșit să ne imaginăm că medicina ayurvedică sau unani (din India), medicina kampoo (din Japonia) sau medicina tradițională chineză (din China și Tibet) pot fi extrase din context și transplantate în Europa sau SUA fără a se ține cont de filozofia medicală care a generat-o și, mai ales, de procedeele de diagnostic complet diferite.

Dacă un medic va prescrie, pur și simplu, un remediu fitoterapeutic provenit din medicina tradițională chineză, diagnosticul fiind stabilit cu ajutorul instrumentelor de diagnostic uzuale în țările europene, rezultatele vor fi discutabile chiar dacă medicul va lua în considerație pacientul ca individualitate, stabilind cauzele care au dus la îmbolnăvire, vârsta, sexul, starea de sănătate, în general, mediul familial și extrafamilial.

Factorul de tradiție se recunoaște ușor în fitoterapie; să ne gândim numai la numărul mare de produse vegetale care se utilizează încă în terapeutică datorită gustului amar, aromat sau condimentat. În vremuri trecute se credea că toate produsele care impresionează puternic gustul sau mirosul trebuie să posede proprietăți curative deosebite.

De altfel, bazată pe această teorie, s-a detașat, ca ramură de sine stătătoare, **aromaterapia** (osmoterapia); pe de altă parte, numeroase principii amare, arome sau condimentate (iuși) reprezintă componentele bioactive ale unor droguri cu acțiune coleretică sau apetisantă, stomahică, în timp ce, bazat pe principiul similitudinii

(formulat încă de Hippocrat și reluat mai târziu, în alt sens, de Hahnemann), anumite simptome sau boli se tratau prin transformarea voită a formei cronice într-una acută. Chiar dacă pe atunci nu se vorbea de "contrairitare" prin care, spre exemplu, o dermatoză cronică este transformată într-o formă acută care răspunde, incomparabil mai bine la tratament, procedeul era utilizat, la fel ca și imunostimularea, doar că principiul după care funcționau nu era cunoscut la acea vreme.

După cum deja spuneam, **fitoterapia** nu include homeopatia și antroposofia; ea este un **principiu terapeutic alopatic**.

În scopul dovedirii acțiunii unui fitopreparat se utilizează aceeași metodologie de analiză și control care se aplică în studiul substanțelor de sinteză.

Preparatele care aparțin grupului de principii fitoterapeutice se definesc ca medicamente constituite exclusiv sau în cea mai mare parte din plante, organe sau componente aceluare (precum uleiurile grase, uleiurile volatile, gumele, rezinele) vegetale. Comparativ cu medicamentele de sinteză, cercetate sistematic (din punct de vedere chimic și biologic), numărul fitopreparatelor studiate în toată complexitatea lor înainte de a fi introduse în terapeutică este relativ mic.

Acest lucru se explică prin volumul enorm de cercetare (cu costurile aferente) care ar trebui depus pentru analiza și controlul tuturor fitopreparatelor comercializate pe plan mondial, iar pe de altă parte, se datorește faptului că, pentru foarte multe droguri vegetale, acțiunea nu poate fi dovedită prin metodele farmacologice uzuale.

Acțiunea și activitatea sunt legate, pentru fiecare produs vegetal în parte, de anumite componente chimice, așa-numite **principii active**, care pot fi uneori izolate în stare pură, dar întotdeauna pot fi extrase, iar extractul, prelucrat corespunzător, poate fi îmbogățit în aceste substanțe active.

Principiile active pure, precum și fracțiunile separate dintr-un extract nativ, reprezintă substanțe medicamentoase care, prin proprietățile și calitățile lor, pot fi comparate cu medicamentele de sinteză.

Pe de altă parte însă, principiul activ sau fracțiunea bioactivă izolată dintr-un anumit produs vegetal prezintă două particularități:

- de regulă, are o acțiune mai netă, mai puternică decât a drogului propriu-zis (dacă dozaajul este corespunzător) și
- acțiunea în sine, chiar dacă păstrează caracteristicile cunoscute pentru produsul vegetal în discuție, are un spectru mai restrâns sau mai larg, incluzând aici și mai proasta toleranță sau chiar o anumită toxicitate.

Aceasta se explică prin faptul că, în drog, principiul (sau grupul de principii) activ se găsește alături de numeroase alte substanțe (mai mult sau mai puțin extractibile, deseori socotite de noi balast), într-un așa-numit **fitocomplex**.

Unele dintre substanțele coexistente în fitocomplex pot acționa sinergic cu principiul activ potențându-i acțiunea, uneori completând-o, favorizând dizolvarea și absorbția acestuia. Analog, componentele fitocomplexului pot atenua sau antagoniza acțiunea, pot scădea sau întârzia solubilizarea și absorbția principiului activ. Din acest motiv, extractele ce conțin fitocomplexul îmbogățit sau nu în principii active au, în mod frecvent, o altă acțiune/activitate decât substanța separată în stare pură și, în consecință, o utilizare și indicații terapeutice oarecum diferite.

Practic, din punctul de vedere al eficienței terapeutice, **principiile active trebuie privite ca efectori ai acțiunii farmacologice, în timp ce substanțele însoțitoare reprezintă cofactori** influențând, mai mult sau mai puțin, acțiunea în sine, spectrul acțiunii, activitatea.

Astăzi, în terapeutică, se utilizează trei forme principale de medicamente pe bază de plante:

- drogul vegetal,
- preparatele ce conțin mono- sau poli-extracte vegetale,
- preparatele ce conțin substanța activă vegetală în stare pură.

Primele două forme medicamentoase sunt denumite **medicamente fitoterapeutice (fitopreparate)**, în timp ce preparatele care conțin substanța vegetală în stare pură poartă denumirea de **fitomedicament, fitofarmacon** sau, după unii autori, chiar **chimioterapic vegetal**.

Fitoterapeuticele reprezintă, după Vogel G. (1986), "preparate din plante sau droguri uscate, care conțin principiul/principiile active într-o formă mai mult sau mai puțin concentrată, alături de substanțe însoțitoare, lipsite sau nu de acțiune".

Pe de altă parte, după Hänsel R. și Trunzler G. (1989), "fitopreparatele, în sens restrâns, sunt medicamente:

- care conțin ca substanțe active principii chimice vegetale, mai ales sub forma extractelor standardizate,
- sunt utilizate în medicina alopată,
- au o activitate farmacologică care a fost demonstrată experimental și
- al căror efect terapeutic a fost dovedit în cadrul unor studii clinice sau prin experiența acumulată ca urmare a utilizării îndelungate."

După Weiss R. F., **fitoterapeuticele** simple sau în asociere reprezintă medicamente vegetale de **tip 1** cu acțiune blândă (*mite*), în timp ce **fitomedicamentele** sunt preparate de **tip 2**, cu acțiune puternică (*forte*), evidentă deja la administrarea unei singure doze.

Pentru cele două tipuri de medicamente vegetale, atât domeniile de utilizare (tabelul 1.1), cât și caracteristicile (tabelul 1.2) sunt diferite, dependent de apartenența lor la grupul preparatelor ce conțin extracte sau droguri vegetale, respectiv substanțe

vegetale pure care au practic același regim cu al substanțelor medicamentoase de sinteză.

Tab. 1.1. Domenii de utilizare a unor preparate obținute din extracte sau direct din drogul brut (**tip 1**), respectiv din substanțe vegetale izolate în stare pură (**tip 2**)

Medicamente vegetale de tip 1: preparate ce conțin extracte sau droguri vegetale	Medicamente ce conțin substanțe vegetale pure (tip 2)
sunt indicate în automedicație sau tratamentul unor afecțiuni minore	se administrează la prescripția medicului
se prescriu numai în afecțiuni acute sau cronice, ușoare până la medii	se adresează terapiei de urgență, fiind administrate în afecțiuni grave până la foarte grave
se utilizează în afecțiunile cronice în terapia de întreținere (durată lungă de tratament) sau de interval	fiind puternic active, de regulă, se prescriu pentru o perioadă scurtă de timp
se folosesc atât în scop profilactic, cât și terapeutic	nu se folosesc în scop profilactic, numai terapeutic

Tab. 1.2. Caracteristicile medicamentelor vegetale de **tip 1** și **2**

Medicamente vegetale de tip 1: preparate ce conțin extracte sau droguri vegetale	Medicamente ce conțin substanțe vegetale pure (tip 2)
conțin un fitocomplex în care principiile active sunt însoțite de substanțe "balast" (în amestec natural)	conțin substanțele vegetale sau derivați de semisinteză ale acestora în stare pură
principiile active ale fitocomplexului sunt doar parțial cunoscute	structura chimică este cunoscută
preparatele sunt doar parțial standardizate chimic și biologic (în una, maxim trei componente sau grupe de componente), nu întotdeauna acestea fiind și principiile biologice active	dozarea și standardizarea sunt precise
același produs sau extract vegetal intră în compoziția unei game foarte largi de preparate (varietate mare)	de regulă, intră în compoziția unui număr redus de preparate
de regulă, astfel de preparate nu se aplică injectabil	calea de administrare poate fi, în funcție de natura substanței active, p.o., injectabil (i.m., i.v., s.c.), intravaginal, anal, dermic, transdermic, intraocular ș.a.m.d.

Rezultă deci că **principalele domenii de indicație** pentru fitopreparatele de **tip 1** sunt:

- deficiențe pasagere apărute în starea de sănătate, cum ar fi: răceli, stări gripale, constipații, disfuncții gastrointestinale minore sau medii, astenii,
- afecțiuni minore până la medii (hipertrofia benignă de prostată: fazele I și II, insuficiența cardiacă de tip II) în tratament de lungă durată,
- tratament de scurtă durată, până la stabilirea unui diagnostic clar,
- afecțiuni cronice rezistente la chimioterapie (artrită, sinuzită, stări alergice, dermatoze atopice, infecții recidivante),
- boli degenerative, afecțiuni tipice ale vârstnicilor (în geriatrie),
- tratament de întreținere după întreruperea medicației specifice (de criză) sau în convalescență,
- profilaxia bolilor infecțioase, a dereglărilor metabolice sau a bolilor degenerative.

Automedicația este deci posibilă când persoana care apelează la un anume fitopreparat urmărește să prevină apariția unor tulburări sau boli, iar din statisticile existente în țări industrializate (Germania) reiese că populația apelează, în mod frecvent, din proprie inițiativă, la medicamente de origine vegetală pentru influențarea (în sens pozitiv) a unor funcții sau stări ale organismului; cele mai solicitate fitopreparate de acest fel fac parte din grupul tonicelor și fortifiantelor, vitaminizantelor, geriatricelor, imunostimulantelor, analgezicelor locale, sedativelor (de tip fitotranchilizant), a antigripalelor, spasmoliticele, gastrointestinalele, antireumaticelor, urologicelor și dermatologicelor.

Având în vedere cele expuse până acum, fitoterapia nu poate fi, în nici un caz, alegerea potrivită în medicina de urgență sau în crizele acute (de orice natură); de regulă, ea nu reprezintă nici măcar o "medicină alternativă" pentru cazurile în care este imperios necesară intervenția cu substanțe chimice de sinteză sau chiar cu substanțe naturale, cum ar fi antibioticele, alcaloizii, digitalicele.

Scopul acestui ciclu de cărți de fitoterapie, care începe cu acest volum, este tocmai prezentarea posibilităților de aplicare a fitopreparatelor cu utilizările, dar și limitele acestora.

Nu vom trece cu vederea nici reacțiile adverse ce pot apărea la o administrare incorectă (prelungirea tratamentului peste limita admisă, supradozare, dietă necorespunzătoare, interacțiuni medicamentoase).

Nu trebuie să ne imaginăm că fitopreparatele, doar pentru că au fost obținute din organisme cândva vii, nu ar putea dezvolta **reacții adverse până la toxice**; să ne gândim numai la consecințele utilizării neraționale a laxativ-purgativelor antrachinonice, cum ar fi scoarța de crușân, frunzele de *Senna*, a unor preparate cu alcaloizi (extract de *Belladonna*, dar și cafea), a uleiurilor volatile sau a tincturii de ardei (*Tinctura Capsici*) aplicată, ca atare, pe piele.

Deseori nici nu este necesar să ajungem la o doză toxică pentru a avea alt efect decât cel urmărit: este suficient uneori (tabelul 1.3) să subdozăm sau să supradozăm un preparat pentru a înregistra o inversare a acțiunii.

Practic, în aceste cazuri, efectul toxic este expresia supradozării, toxicitatea fiind dată de principiul sau principiile active și datorându-se tocmai modului de acțiune al acestora.

Dacă ne referim la **acțiunea farmacodinamică** a unui fitopreparat, înțelegem prin aceasta totalitatea modificărilor determinate la nivelul unui sistem biologic (țesut, organ, organism), care apar sub acțiunea preparatului medicamentos administrat și pot fi măsurate și cuantificate prin urmărirea anumitor parametri biologici sau percepute prin intermediul unor factori senzitivi.

Tab. 1.3. Efecte de inversare a acțiunii unor medicamente sau substanțe pure de origine vegetală în funcție de doza administrată

Produs vegetal/ substanță activă	Efect la administrare	
	în doză mică	în doză mare
<i>Valeriana officinalis</i>	• sedativ	• stimulent
<i>Coffea arabica</i>	• sedativ	• stimulent
<i>Juniperus communis</i>	• diuretic	• iritant renal
<i>Urtica dioica</i>	• diuretic	• pro-edematos
<i>Ginkgo biloba</i>	• reduce vertijul și migrena	• produce vertij și migrenă
Principii amare	• stimulează secreția gastrică	• inhibă secreția gastrică
Antrachinone	• constipant	• laxativ/purgativ
Helenalină	• antiedematos	• pro-edematos
Berberină	• stimulent respirator (analeptic)	• paralizant al mușchilor respiratori
Citostatice vegetale	• imunostimulator	• imunosupresiv/direct citostatic

În scop terapeutic desigur că nu interesează decât acele acțiuni care, în principiu, determină o normalizare a unor stări funcționale modificate patologic și care tratează afecțiunea în cauză în sensul dorit de noi.

Dar, atenție! acțiunea trebuie să apară la administrarea unor doze terapeutice deoarece orice extract vegetal administrat într-o cantitate suficient de mare (supradozat) va determina modificarea anumitor parametri biologici concomitent cu reducerea toleranței sau chiar cu instalarea (dependent de proveniență și deci de compoziția sa chimică) unor efecte toxice.

Din păcate, farmacologia cu extraordinarele sale metode de testare *in vitro* și *in vivo* puse la punct în ultimul secol pentru studierea acțiunii, mai ales a substanțelor de sinteză, încearcă evidențierea anumitor acțiuni pentru substanțele vegetale și fitopreparate cu metode științifice moderne, dar deseori inadecvate.

După cum spuneam, majoritatea fitopreparatelor se administrează sub formă de cură, efectul fiind unul cumulativ. Pe de altă parte, multe teste farmacologice au fost imaginate pentru substanțe de sinteză puternic active chiar la aplicarea în doză unică; ori, în cazul fitopreparatelor, efectul este blând, greu de vizualizat și înregistrat printr-o administrare singulară.

În situația în care la administrarea preparatului se apreciază comparativ utilitatea terapeutică reală înregistrată cu efectul așteptat (dorit, scontat), vorbim de stabilirea **activității terapeutice**.

Activitatea terapeutică în sine (sau inactivitatea) nu reprezintă o calitate inherentă unui medicament, fie el vegetal sau de sinteză, ci doar un mod de apreciere a acestuia referitor la un anumit scop terapeutic.

Lipsa de toxicitate a fitopreparatelor trebuie și ea discutată pe scurt în acest context: toxic este considerat orice medicament care, în conformitate cu o serie de cunoștințe științifice medicale, conduce, pe parcursul administrării sale, la apariția unor efecte nedorite, adverse, care depășesc limitele admisibile.

Ca și activitatea terapeutică, **toleranța** reprezintă o apreciere a relației dintre utilitate și risc.

Este însă drept că în domeniul fitoterapiei omenirea a acumulat o anumită experiență comparativ cu substanțele de sinteză (vezi exemplul morfină/endorfine) astfel încât, la aplicare adecvată, nu apar fenomene de intoxicație acută.

Mutagenitatea și carcinogenitatea nu trebuie nici ele considerate ca fiind excluse pentru preparatele naturale; studiile de acest tip sunt extrem de laborioase și costisitoare astfel încât ele au fost întreprinse până acum pentru puține extracte sau principii active vegetale. Este, spre exemplu, cazul extractului special **EGb 761** (extract special din frunzele de *Ginkgo biloba* L.) care s-a dovedit a fi lipsit de astfel de proprietăți; în schimb, preparatele din frunze de podbal (*Tussilago farfara* L.) sau rădăcini, respectiv frunze de tătâneasă (*Symphytum officinale* L.) nu se administrează mai mult de șase săptămâni (după care se introduce o pauză de șase-opt săptămâni) deoarece conțin alcaloizi pirolizidinici care, la doze extrem de mici, sunt cancerigeni dacă administrarea este de lungă durată; în mod similar acționează și β -azarona din obligeană (*Acorus calamus* L.).

1.2. Prelucrarea produselor vegetale

Prin prelucrarea plantelor medicinale, respectiv a drogurilor, se pot obține extracte care, în funcție de metodologia aplicată și solventul folosit în acest scop, diferă calitativ și cantitativ atât în ceea ce privește compoziția chimică, cât și acțiunea farmacodinamică dorită (dar și eventualele efecte adverse).

Astăzi se pot obține extracte ce conțin **principiile active hidrofile** ale produsului vegetal prelucrat, în cazul în care solventul folosit este unul polar (apă,

alcool, soluții hidroalcoolice), **lipofile**, când solventul este nepolar (ulei, solvenți organici nepolari) sau cu **caracter intermediar** (solvent organic polar, singur sau în asociere cu apa).

Extracția trebuie privită ca reprezentând o metodă de selectare a principiilor active, extractele obținute putând fi, în continuare, purificate, concentrate (îmbogățite în principii active) sau chiar diluate, iar fitoterapia modernă cere ca acestea să fie dozate, respectiv standardizate într-un component sau grup de componente bioactive.

Prin natura procedurii de extracție aplicat unui anumit drog se știe cu anticipație tipul principiilor active (hidrofile, lipofile sau cu un caracter intermediar) pe care le vom regăsi în extract. Preparatul obținut, indiferent dacă este vorba despre o tinctură, un extract, un exprimat este privit ca un produs unitar atât chimic (chiar dacă este vorba de un fitocomplex), cât și farmacodinamic, deoarece el acționează într-un anumit mod prin totalitatea efectorilor și cofectorilor pe care îi conține.

Cele mai uzuale moduri de prelucrare ale produselor vegetale sunt redată în figura 1.1.

Plantele proaspete ca atare se utilizează rar; cea mai frecventă modalitate de prelucrare a acestora este sub forma exprimatului (= sucului de presare).

Tincturile mamă se utilizează în obținerea medicamentelor homeopate și antroposofice, în timp ce maceratele uleioase din plante proaspete, utilizate în fitoterapie, sunt puțin numeroase (*Oleum Hyperici*, *Oleum Hyoscyami coctum*).

1.3. Principalele forme de fitopreparate

1.3.1. Droguri neprelucrate extractiv

Drogurile vegetale (cuvântul **drog**, provenind din limba olandeză, în care "droag" înseamnă produs vegetal uscat) se pot folosi ca atare, neprelucrate extractiv, sau se folosesc la obținerea unor preparate extractive.

Din prima categorie fac parte **pulberile vegetale** care, singure sau asociate, se condiționează industrial (cel mai frecvent) sub forma ceaiurilor unidoză (sașete) și, mai rar, sub formă de capsule gelatinoase, comprimate sau drajeuri.

Produsul vegetal concis, ca atare sau sub formă de **specii** (asocieri de mai multe plante), se folosește pentru prepararea, mai ales în cadru casnic, a unor infuzii, decocturi sau macerate.

Față de cele menționate, trebuie separate **preparatele de tip instant** destinate obținerii de infuzii deoarece, în acest caz, este vorba, de obicei, de extracte uscate prinse pe un suport de lactoză sau maltodextrine, acestea din urmă reprezentând 50-92% din produs.

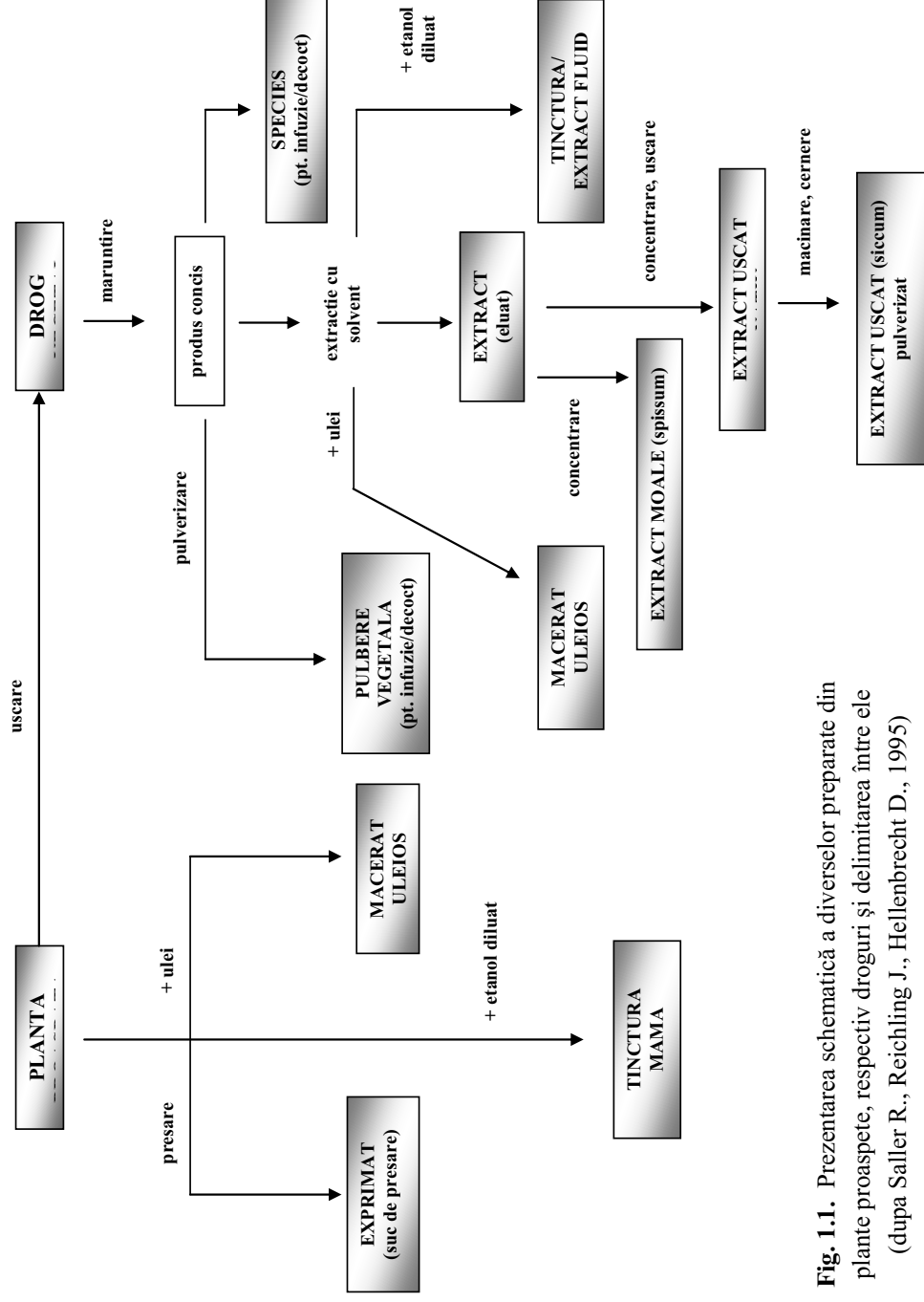


Fig. 1.1. Prezentarea schematică a diverselor preparate din plante proaspete, respectiv droguri și delimitarea între ele (dupa Saller R., Reichling J., Hellenbrecht D., 1995)

În cazul **granulatelor** pentru infuzii suportul este, de regulă, zaharoza care constituie până la 97% din produs, extractul vegetal propriu-zis nedepășind 3%.

În categoria preparatelor instant pentru infuzii intră și **gelurile** care se dispersează în apă caldă și la care (pe lângă agenții de gonflare și dispersare ce intră în formulă) conținutul în extract (moale) nu depășește 5%. Această formă este tot mai puțin folosită astăzi deoarece gelurile pun tehnologilor probleme serioase de stabilizare și conservare a principiilor active.

1.3.2. Preparate extractive

Tincturile (Tincturae) se obțin prin extracția drogului (tabelul 1.4) cu etanol de diverse concentrații, raportul între solvent și materialul vegetal fiind de regulă 5:1 sau 10:1.

Tab. 1.4. Cele mai importante preparate vegetale utilizate actualmente

Tipul preparatului	Definiția
INFUZIE	Extract apos obținut din frunze, flori, părți aeriene, fructe sau semințe, prin opărire cu apă fiartă, urmată de repaus (15 min.) și filtrare
DECOCT	Extract apos obținut prin fierberea (30 min.) cu apă a unor scoarțe, rădăcini, fragmente lemnoase, fructe
MACERAT	Extract apos obținut (din motive galenice) la rece din materialul vegetal (ex. <i>Decoctum Althaeae</i>)
TINCTURA	Extract alcoolic (<i>spiritus</i>) sau hidroalcoolic (raport alcool-apă 1:5 până la 1:10)
EXTRACT FLUID	Extract alcoolic obținut în raport 1:2 (plantă:solvent)
EXTRACT spissum/ EXTRACT siccum	Extrakte apoase sau alcoolice concentrate până la consistență sirupoasă sau până la uscare
UNGUENTE	Extrakte moi sau tincturi prelucrate într-o bază de unguent
ULEIURI	Extrakte uleioase obținute din produse vegetale prin macerare sau digestie cu uleiuri grase (ulei de măsline, arahide, migdale)
ULEIURI VOLATILE (Aetherolea)	Uleiuri volatile extrase prin distilarea cu vapori de apă a produselor vegetale sau, mai rar, prin extracție cu solvenți organici nepolari
SUPOZITOARE	Extrakte moi încorporate într-o bază care se topește la temperatura corpului (<i>Oleum Cacao</i>)
SUCURI DE PRESARE (exprimat)	Extrakte apoase obținute prin presarea materialului vegetal proaspăt
SIROPURI	Soluții apoase dense, obținute din extrakte vegetale cu adaus de zahăr (64%)

Unele farmacopeei admit utilizarea ca solvent de extracție pentru anumite materii prime vegetale și a eterului etilic în amestec cu etanolul; de asemenea, raportul drog:solvent poate fi condiționat astfel încât exprimarea să se facă în funcție de cantitatea de tinctură care urmează să se obțină (ex.: 1 g produs vegetal se tratează cu solvent q.s. pentru obținerea a 10 ml tinctură).

Tot tincturi sunt considerate a fi soluțiile hidroalcoolice obținute prin dizolvarea în alcool de o anumită concentrație a unor extracte vegetale uscate.

De altfel multe preparate industriale care se comercializează în farmacii sub denumirea generică de picături sau soluții de uz oral sunt, de fapt, tincturi.

Extractele fluide (Extracta fluida) se obțin prin extracția materialului vegetal cu etanol de diferite concentrații astfel încât din 1 g drog rezultă cel mult 2 g extract fluid.

Extractele uscate (Extracta sicca) rezultă din extractele fluide prin uscare, aceasta conducându-se astfel încât umiditatea restantă să nu depășească 2%.

În unele cazuri, când este vorba de produse vegetale puternic active (ex.: *Belladonnae radix*), farmacopeele prevăd diluarea (prin adăugarea unor diluanți precum lactoza sau dextrina) și titrarea respectivelor extracte.

Industrial materialul vegetal uscat se supune percolării cu un amestec de apă cu metanol (acesta din urmă fiind un solvent mai bun decât etanolul), soluția extractivă fiind folosită apoi ca solvent pentru o a doua extracție a produsului vegetal, extractul fiind trecut de atâtea ori peste planta mărunțită până când solventul hidroalcoolic este atât de încărcat cu principii active încât nu mai poate solubiliza alte componente. Se obține astfel un extract concentrat (de consistență asemănătoare cu a laptelui condensat) care se usucă prin atomizare.

În funcție de compoziția chimică a extractului fluid, cât și de temperatura la care se face uscarea acestuia prin atomizare, o parte din componentele foarte volatile se pierd și uneori, dacă temperatura de uscare este inadecvată, apar anumite modificări chimice importante cum ar fi racemizările (**l-hiosciamina** din extractul de mătrăgună racemizează la **d,l-hiosciamină** = atropină, mai puțin activă decât alcaloidul levogir) și care împieteză asupra activității farmacodinamice sau chiar a toleranței; în plus, extractele provenite de la firme diferite nu vor prezenta aceiași parametri fizico-chimici și farmacologici deoarece aceștia depind de procedeul tehnologic aplicat.

Astăzi extractele uscate nu se mai folosesc ca atare în farmacie (excepție făcând extractul de *Belladonna*), ci reprezintă, asemănător substanțelor de sinteză, medicamente vegetale care se condiționează sub forme farmaceutice diferite: drajeuri, tablete, soluții, unguente, creme, supozitoare, ovule.

Extracte speciale, extracte purificate: extractele uscate conțin, pe lângă principii active, și o mare cantitate de substanțe balast, fapt care face deseori imposibilă condiționarea într-o formă farmaceutică adecvată a unei cantități de extract care să corespundă dozei active; în acest sens, Hänsel R. (1991) citează un exemplu

concludent: dacă dorim să preparăm cu ajutorul unei cafetiere o cafea (infuzie), folosind ca doză o linguriță cu vârf de cafea, conținutul în substanțe extractibile a lichidului obținut va fi de 1,32 g; aducând cafeaua-infuzie sub formă de extract uscat, acesta ar putea fi condiționat fie în 8 capsule a 165 mg fiecare, fie în 22 de drajeuri de câte 60 mg extract. Dar cine oare ar dori să ia un pumn de medicamente pentru a obține acțiunea farmacodinamică pe care o realizează bând o cafea?

Rezultă deci că, în mod frecvent, industria farmaceutică trebuie să separe din **extractele native** componentele care sunt importante prin acțiunea farmacodinamică pe care o dezvoltă, îndepărtând balastul.

De regulă, purificarea se face astfel încât, în final, 1 g extract uscat care urmează a se prelucra industrial să corespundă la 40 g produs vegetal; în acest mod 50 mg extract purificat (corespunzând unei cantități de 2 g produs vegetal - doza uzuală la prepararea unei infuzii) poate fi condiționat lejer în orice formă farmaceutică modernă.

Probleme deosebite la obținerea extractelor purificate apar în cazul produselor vegetale la care principiile cu adevărat active încă nu sunt sau sunt insuficient cunoscute.

Un drog vegetal trebuie privit ca o materie primă care conține o multitudine de substanțe, majoritatea neextractibile (de constituție), alături de un număr mai redus de principii extractibile. La rândul lor, așa cum deja menționam, aceste principii extractibile prezintă caracteristici fizico-chimice diferite ceea ce conferă unora un caracter hidrofil mai puternic sau mai redus (fapt care impune utilizarea apei, a alcoolului sau a unui amestec hidroalcoolic ca solvent de extracție), în timp ce altele sunt liposolubile (când vom folosi pentru extracție un solvent organic nepolar, cum ar fi eterul, cloroformul, mai rar diclormetanul sau eterul de petrol).

În fond, **extracția**, ca proces, înseamnă **solubilizarea selectivă** a unor principii active din drogul vegetal care vor trece în extract. Ca urmare, **solventul** utilizat pentru extracție **va determina**, în final, **compoziția chimică**, **conținutul în principii active**, **acțiunea farmacologică** și **toleranța**, respectiv **toxicitatea** produsului obținut.

Un caz particular îl reprezintă situațiile în care produse vegetale, până de curând neutilizate în așa-zisa medicină "cultă" (clasică), dar care, într-o anumită zonă geografică se folosesc de mult timp sub forma unor preparate simple (pulbere vegetală, infuzii, tincturi, decoct, pastă) sunt prelucrate industrial în scopul obținerii unor forme farmaceutice moderne, cu activitate farmacologică superioară și constantă.

În astfel de situații este imperios necesară investigarea aspectelor toxicologice care, ca urmare a concentrării și prelucrării, pot deveni importante, chiar esențiale în aprecierea ulterioară a medicamentului privit prin prisma raportului beneficiu terapeutic/toxicitate.

Apar, în cadrul unor astfel de studii, trei situații:

- **extractul purificat nu prezintă toxicitate**, în timp ce îmbogățirea sa în principii active îi conferă o eficiență terapeutică reală,
- odată cu concentrarea extractului apar **efecte toxice** care, oricât s-ar încerca a fi îndepărtate (utilizând cele mai diverse tehnici de fracționare și purificare), rămân prezente; în astfel de cazuri este probabil ca principiul (principiile) farmacologic activ să fie grevat de toxicitatea constatată, sau
- din extractul concentrat, prezentând un grad mai mare sau mai mic de toxicitate, prin fracționare selectivă și purificare avansată, **principiul (principiile) toxic poate fi îndepărtat complet sau parțial** până la atingerea unei toleranțe convenabile.

În cazul în care producătorul se confruntă cu situația a doua, industria farmaceutică fie va trebui să renunțe (cele mai frecvent întâlnite cazuri) la realizarea produsului preconizat, fie va trebui să găsească o cale de eliminare sau reducere a toxicității (eventual prin blocarea, respectiv modificarea prin semisinteză a acelei grupări structurale care este determinantă pentru toxicitate).

Dacă toxicitatea este conferită de alți compuși decât cei biologic activi există trei posibilități de eliminare/reducere a acesteia:

- **selecția materiei prime vegetale** (prin efectuarea analizei chimice a acesteia) astfel încât să existe, încă înainte de prelucrare, siguranța că în extractele odată concentrate și purificate principiile toxice se păstrează în anumite limite (ex.: industria din Austria nu permite prelucrarea în forme farmaceutice industriale a rădăcinilor de tătăneasă, respectiv frunzelor de podbal cu un conținut mai mare de 0,1 mg alcaloizi pirolizidinici/kg de produs vegetal uscat),
- **obținerea**, prin metode de selecție (agricolă) clasice sau speciale a **unor clone vegetale cu conținut redus** sau chiar lipsite de principii toxice (ex.: obținerea unor clone de *Tussilago farfara* - podbal - prin micropropagare, din culturi *in vitro*),
- **fracționarea dirijată a extractului brut uscat** cu eliminarea totală sau până la limite tolerabile a principiilor indezirabile (ex.: prelucrarea în 17 trepte de purificare a extractului brut obținut din frunzele de *Ginkgo biloba* cu eliminarea aproape totală, sub limita de 5 ppm, a acizilor ginkgolici puternic alergeni și obținerea, în final, a extractului special **EGb 761**).

Uleiurile grase (sau fixe) (Olea) sunt substanțe naturale de origine vegetală sau animală caracterizate prin prezența acizilor grași superiori și care nu conțin în molecula lor nuclee aromatice, nu sunt antrenabile cu vapori de apă și sunt solubile în solvenți organici nepolari.

Uleiurile volatile (Aetherolea) sunt amestecuri de substanțe volatile lipofile, cu miros aromat, care aparțin diferitelor clase de compuși organici (mono- și sesquiterpene volatile, mai rar derivați de fenilpropan volatili și cu miros particular). Se obțin prin antrenare cu vapori de apă, prin distilare cu apă sau prin alte procedee de extracție (enfleurage, extracție cu solvent organic nepolar).

Rezinele (Resina) sunt amestecuri heterogene de compuși cu greutate moleculară mare și grad de oxidare diferit, lipsite de azot, provenite, în general, prin oxidarea și polimerizarea terpenelor ceea ce le conferă caracter de grup ca starea de agregare, solubilitatea, comportamentul față de condițiile mediului ambiant.

Gumele (Gumma) sunt poliuronide care provin prin gelificarea membranei celulare (proces denumit gomoză).

1.4. Evaluarea științifică a calității fitopreparatelor

1.4.1. Asigurarea calității fizico-chimice

Importantă pentru asigurarea unei calități terapeutice constante și reproductibile și, prin aceasta, a siguranței unui extract vegetal, este **standardizarea/normarea acestuia în anumite componente bioactive**.

Cerințele privind calitatea farmaceutică a unui fitopreparat nu sunt cu nimic inferioare celor care se pun pentru substanțele de sinteză ce se utilizează în terapeutică, așa cum se presupune frecvent; din contră, datorită complexității chimice, eforturile analitice pe care le necesită o standardizare corectă a acestor preparate sunt mult mai mari. Acest lucru reiese și din necesitatea asigurării constanței calității medicamentului indiferent de șarjă.

Pentru a ne asigura că la fiecare șarjă de extract condiționată într-o anumite formă farmaceutică (tablete, capsule, supozitoare), conținutul în principii active vegetale rămâne constant, **întregul proces de producție** (începând de la cultura, recoltarea, uscarea, conservarea, prelucrarea materialului vegetal și trecând prin extracție, concentrare și purificare până la obținerea, în final, a medicamentului) trebuie permanent **controlat și validat**. Doar astfel medicamentul va avea asigurată o activitate constantă.

Dar calitatea medicamentului final începe, cum deja menționam, de la alegerea materiei prime vegetale ce urmează a fi prelucrată. Din acest motiv, **EMEA (European Agency for the Evaluation of Medicinal Products)** a elaborat o serie de norme de bună practică, la începutul lanțului aflându-se așa-numitele norme **GAP (Good Agricultural Practice)**.

Compoziția chimică și, implicit, calitatea extractelor vegetale, este, de asemenea, dependentă de procedeul de prelucrare. Acesta este motivul pentru care rezultatele studiilor farmacodinamice și, mai ales, a celor clinice obținute cu un anumit extract (preparat) nu pot fi extrapolate la un alt extract obținut din aceeași plantă, același organ, doar utilizând o tehnologie diferită sau obscură.

Asigurarea calității, respectiv standardizarea extractelor se face în mod asemănător ca pentru materia primă vegetală.

Pentru o serie de preparate extractive, cum ar fi uleiurile volatile sau grase, există prescripții speciale care stabilesc identitatea fizico-chimică, dar și gradul de puritate al produsului farmaceutic. Astfel, la uleiurile volatile se măsoară direcția (d sau l) și unghiul de rotire al luminii polarizate, indicele de refracție, densitatea optică, în timp ce în cazul uleiurilor grase se urmărește indicele de saponificare, de esterificare, de iod, de hidroxil, de aciditate, punctul de inflamabilitate.

Pentru analiza calitativă și cantitativă a drogurilor și a extractelor provenite din acestea se folosește cromatografia pe strat subțire (CSS), gaz-cromatografia (GC), cromatografia de lichide (HPLC), ultima pretându-se ca procedeu în stabilirea unei anumite **amprente (fingerprint)** care certifică prezența în produs a unui anume compus chimic, biologic activ, având în vedere faptul că orice extract reprezintă un amestec multicomponențial.

Această amprentă se stabilește de producător atât pentru preparatele tip "monoextract", cât și pentru cele tip "poliextract", în care se asociază mai multe extracte vegetale (dar nu mai mult de șase extracte, conform reglementării UE).

Conform prevederilor **ESCOP (European Scientific Cooperative on Phytotherapy)** preparatele fitoterapeutice trebuie:

- să fie standardizate într-unul sau mai multe (principalele) principii active,
- să corespundă cerințelor legislației privind siguranța medicamentului, și anume:
 - * calitate,
 - * acțiune farmacodinamică/activitate,
 - * toleranța și lipsa toxicității, a reacțiilor adverse severe.

Criteriile de calitate urmăresc, în mare:

- controlul identității și purității materiei prime vegetale, respectiv a extractului,
- standardizarea (valori caracteristice, prezența, în anumite limite, a unui/unor principii active importante) acestuia,
- uneori indicarea concentrației (dozei) la care trebuie să apară un efect minim.

Există și o serie de prescripții speciale, atât pentru drogurile vegetale ca atare, cât și pentru extractele obținute din acestea și care urmăresc:

- **prezența rezidiilor** (compuși inițiali sau metabolizi) **pesticide**, utilizate în cultura plantei medicinale,
- **concentrația impurităților metalice** provenite din mediul ambiant și care sunt limitate pentru materia primă (**Pb**: max. 5 mg/kg; **Cd**: max 0,2 mg/kg; **Hg**: max 0,1mg/kg),
- **poluarea radioactivă** (^{134}Cs și ^{137}Cs) la maximum 600 Bq/kg produs vegetal (spre comparație, 1 litru lapte nu are voie să depășească o radioactivitate de 20 Bq),
- **poluarea microbiană și fungică**, care nu are voie să fie mai mare de 10^3 - 10^4 pentru bacteriile aerobe/g sau ml produs sau preparat medicamentos vegetal și 10^2

fungi și micete/g sau ml; în plus, trebuie să fie lipsite de *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Pseudomonas* și *Staphylococcus aureus*.

1.4.2. Evaluarea acțiunii terapeutice și asigurarea constanței (reproductibilității) acestora

În măsura în care în compoziția unui fitopreparat intră o substanță vegetală în stare pură (atropina, codeina, papaverina, digitoxina) este limpede că acțiunea și activitatea acestora au fost identificate și testate clinic; aceasta nu înseamnă însă că (respectând raportul doză/acțiune) activitatea trebuie obligatoriu să se regăsească în preparatul industrial în discuție, în care, pe lângă substanța pură de origine vegetală, avem o serie de adjuvanți, eventual și alte extracte vegetale, care pot să interfere diminuându-i sau potențându-i efectul.

Dacă este vorba de un preparat farmaceutic care conține un monoextract sau asocieri a mai multor extracte vegetale, evaluarea științifică a eficienței terapeutice devine dificilă, impunându-se:

- efectuarea unor testări farmacologice *in vitro* și *in vivo*,
- realizarea unor observații clinice judicioase,
- angajarea unor studii clinice multicentrice controlate, așa cum s-au realizat până în prezent pentru extractele speciale de *Allium sativum*, *Ginkgo biloba*, *Hypericum perforatum*, *Sabal serrulata*, *Crataegus monogyna*, *Kava-Kava*.

Majoritatea fitopreparatelor existente pe piața farmaceutică nu beneficiază de astfel de studii, ele apelând la experiența multimilenară, iar în unele cazuri, atunci când s-au efectuat anumite studii clinice, acestea nu au beneficiat de un protocol judicios întocmit.

În sfârșit, ultima categorie o reprezintă medicamentele fitoterapeutice care, preluând produse vegetale utilizate în medicina tradițională a zonei geografice din care provine producătorul sau - pentru acesta - exotice, nu beneficiază de nici un fel de observații autorizate și, din acest motiv, nu conferă siguranța necesară unui medicament, așa cum este ea percepută de forurile competente.

Începând din 1993 există reglementări precise privind admiterea pe piața europeană a oricărui medicament nou ("euro"-medicament) indiferent că este vorba de medicamente de sinteză, vegetale, de asociere sau obținute prin tehnologii genetice. Filiera de admitere este diferită în funcție de tehnologia prin care se obțin substanțele bioactive (figura 1.2) și anume, o filieră centralizată pentru cele produse prin tehnologii genetice și o a doua, descentralizată, pentru toate celelalte.

În orice caz, pentru medicamentele cu componente de proveniență vegetală, nu se admite asocierea a mai mult de patru extracte, respectiv extracte și substanțe pure.

Chiar dacă producătorul nu dorește să iasă cu fitopreparatul său (nou sau reprodus) pe piața europeană, el este astăzi obligat prin legislație să parcurgă traseul 2 prefigurat în figura 1.2, în segmentul inclus în zona gri, devenind, în final, medicament admis în țara de origine.

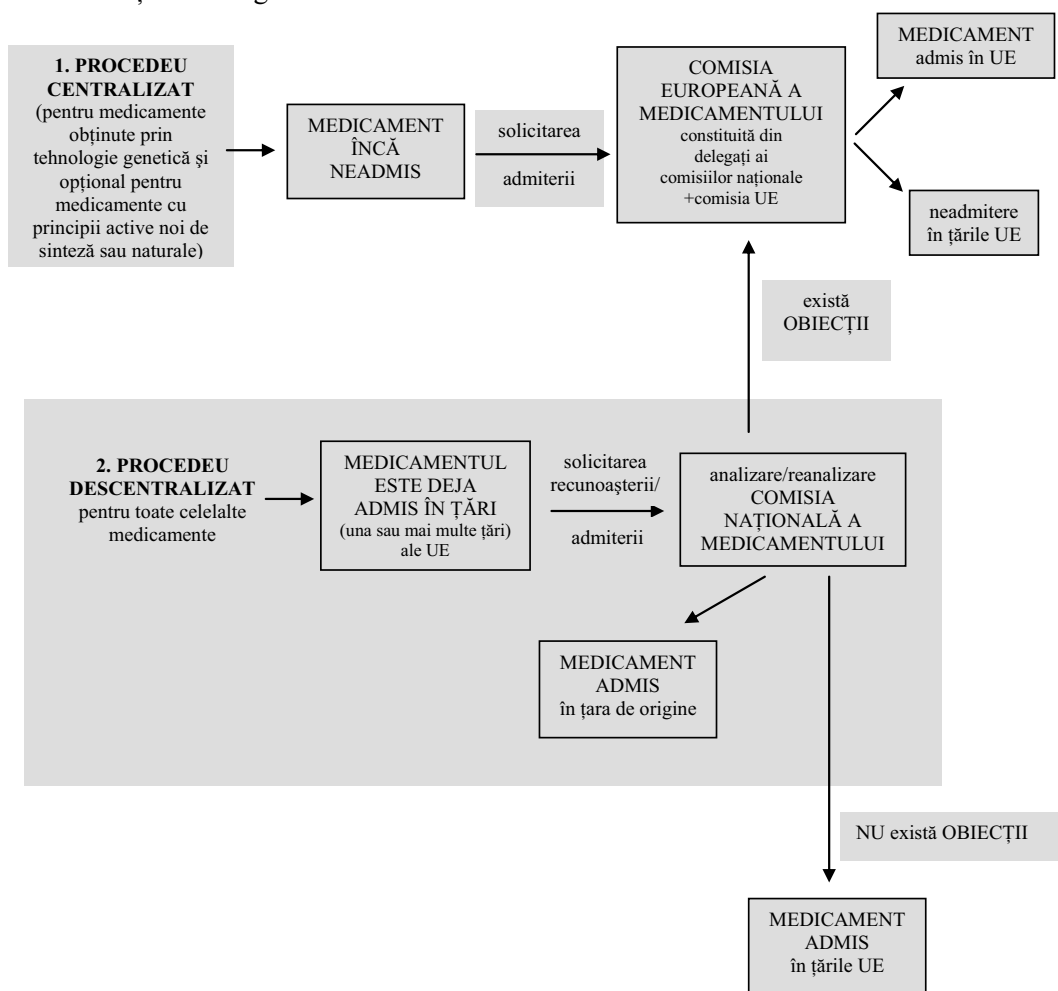


Fig. 1.2. Filiera de admitere a unui medicament în UE începând din 1993

1.4.3. Diferențe calitative și de acțiune ale fitopreparatelor. Bioechivalența

Luând în considerație problemele prezentate anterior, putem concluziona că indicațiile de compoziție chimică, acțiune terapeutică, activitate sau toxicologie nu reprezintă o caracteristică imuabilă a unui drog, astfel de date aflându-se în strânsă corelare cu procesul de preparare/obținere a extractului special în discuție, de forma farmaceutică și de formularea în sine care stă la baza medicamentului. Aceasta înseamnă că preparatele care conțin, spre exemplu:

- extracte de *Ginkgo biloba* nestandardizate sau standardizate numai în flavonoide sunt departe de acțiunea medicamentelor care conțin extractul special **EGB 761** care, în plus față de primele, asigură un anumit conținut în compuși terpenici și o limitare a acizilor ginkgolici (alergeni) la sub 5 ppm,
- extracte din *Hypericum perforatum*, altele decât **Hf 5**, respectiv **LI 160** pentru care s-au făcut studii clinice și toxicologice, nu-și pot însuși în prospectele atașate datele înregistrate pentru cele două extracte speciale de sunătoare, la fel cum,
- cele care conțin extracte de *Crataegus* (altul decât **WS 1442**) nu ne pot spune, de regulă, nimic, nici măcar în legătură cu materialul vegetal și solventul cu care s-a făcut extracția.

Referitor la ultimul exemplu, același Hänsel R. (1991) menționează că DAB 9 (Farmacopeea Germană ed. a IX-a) indică cinci specii de *Crataegus* ca fiind admise pentru obținerea industrială de medicamente: *C. monogyna*, *C. laevigata*, *C. azarolus*, *C. nigra*, *C. pentagyna*, de la care se recoltează și prelucrează:

- frunze,
- flori,
- fructe,
- frunze și flori,
- frunze, flori și fragmente lignificate,
- flori și fructe; există deci, din start, 30 de posibilități (5 specii x 6 tipuri materie primă = 30 variante) pentru obținerea unui extract de păducel, dar totodată, ca solvenți de extracție posibili sunt menționați :

- apa,
- amestecul metanol + apă,
- amestecul etanol + apă,
- amestecul etanol + apă + glicerină, de unde $30 \times 4 = 120$ variante.

La rândul său, extractul fluid se obține prin unul din următoarele două procedee:

- extracție parțială,
- extracție până la epuizarea materialului vegetal ($120 \times 2 = 240$ variante).

Uscarea extractului concentrat (obținut din cel fluid) se face prin :

- atomizare,
- liofilizare,
- uscare pe tamburi încălziți ($240 \times 3 = 720$ variante).

Deci teoretic există 720 variante (sau posibilități) de obținere a unui extract nativ de păducel, care, de regulă, se prelucrează în continuare pentru obținerea unor extracte concentrate, deproteinizate și detanate (din care s-au îndepărtat taninurile) care abia urmează să fie condiționate într-o formă farmaceutică adecvată.

Așa ne putem explica de ce între majoritatea fitopreparatelor obținute din același produs vegetal de firme diferite există neconcordanțe în compoziția chimică, biodisponibilitate și, în final, de bioechivalență.

Pentru a ilustra importanța urmăririi cu strictețe (în realizarea unui medicament) a măsurilor de bună practică de cultivare (**GAP**), de producție (**GMP = Good Manufacturing Practice**), de analiză și control (**GLP = Good Laboratory Practice**) în asigurarea anumitor proprietăți farmacologice, vom cita un singur exemplu: din frunzele de *Ginkgo biloba* sute de firme din lumea întreagă prepară medicamente de uz oral.

Extracțele brute, native, obținute din frunzele de *Ginkgo biloba* conțin peste 2.000 de compuși chimici diferiți, numărul lor putând fi redus prin aplicarea unor procedee de purificare fracționată.

Extracțele speciale, în compoziția cărora nu se mai găsesc decât aproximativ 200 de substanțe, se obțin din extractul brut, în urma trecerii printr-un număr mare de faze de prelucrare, în cursul cărora se realizează o concentrare în principii active, o îndepărtare cvasitotală a substanțelor balast și a celor indezirabile, pentru ca, în final, acestea să fie standardizate și titrate comparativ cu un extract etalon.

Dacă folosim pluralul: extracțele speciale, trebuie să menționăm însă, imediat, că pentru *Ginkgo biloba* nu există decât două astfel de extracțe, codificate **EGb 761** și respectiv, **LI 1370**; dar studii chimice, farmacologice și clinice de mare întindere s-au realizat numai pentru primul, care este totodată singurul recunoscut de **Comisia Medicamentului** de pe lângă **Bundestag**-ul german.

Este drept că, pe lângă **EGb 761** și **LI 1370**, numeroase fitopreparate industriale conțin așa-numite extracțe purificate, dar firmele producătoare nu dau, de regulă, nici un fel de date cu privire la ceea ce înțeleg ele prin "purificare", în mod frecvent ele nefiind nici măcar standardizate.

Dar de ce este totuși nevoie de extracțe speciale și nu putem apela, ca în cazul altor plante, la infuzie sau la pulberea vegetală, administrată p.o. ?

Este vorba, în primul rând, de compoziția chimică a frunzelor de *Ginkgo biloba*, de concentrația în care se găsesc principiile active în materialul vegetal și de solubilitatea lor.

Compușii terapeutic activi existenți în frunze aparțin la trei grupe structurale mari, și anume: ginkgoflavonoide, lactone diterpenice (ginkgolide) și o sescviterpenlactonă (bilobalid) (tabelul 1.5). Alături de aceste principii active, în frunze se găsesc însă și așa-numiții acizi ginkgolici (înruși chimic cu acizii anacardici din *Anacardiaceae*) și care sunt puternic alergeni, reprezentând, prin aceasta, substanțe farmacodinamic indezirabile.

În frunze, raportul cantitativ dintre principiile considerate active (ginkgoflavonoide, lactone di- și sescviterpenice) și acizii ginkgolici indezirabili este net în favoarea acestora din urmă, aspect care se regăsește și la extracțele brute, nu însă la **EGb 761**.

Însă la extractele așa-zis pure situația reală, în ceea ce privește conținutul în principii active, respectiv alergene este, așa cum spuneam, necunoscută.

Tab. 1.5. Conținutul în principii active, respectiv alergene în frunzele uscate de *Ginkgo biloba* comparativ cu extractele "pure" și extractul special **EGb 761**

Principii active	g /100 g frunze uscate	g /100 g Extract "pur"	g /100 g EGb 761
ginkgoflavonoide	10	1	25
ginkgolide	0,06-0,2	?	} 6
bilobalid	0,02-0,06	?	
acizi ginkgolici	1 - 2	?	0,0005

Revenind la frunzele de *Ginkgo*, trebuie să specificăm că, dacă ginkgolidele și bilobalidul sunt substanțe cu caracter lipofil, ginkgoflavonoidele au o anumită hidrofilie astfel încât, pentru realizarea unei extracții convenabile, nu se va alege ca solvent apa, ci un amestec acetonă-apă (6:4) sau etanol-apă (4:6 până la 6:4) pentru a fi siguri că în extractul obținut avem totalitatea principiilor active; din păcate însă, în aceste extracte vom regăsi acizii ginkgolici, și ei lipofili.

Deci utilizarea în scop terapeutic a unei infuzii preparate din frunzele de *Ginkgo* nu este rațională deoarece apa va extrage numai ginkgoflavonoide, și chiar și pe acestea doar parțial, astfel încât concentrația în ginkgoflavonoide a unei infuzii este foarte scăzută, cu mult sub nivelul cerut pentru a determina chiar și numai o acțiune vasculară.

Pe de altă parte, administrarea pulberii vegetale sau a unui extract "pur", dar insuficient purificat, aduce în organism nu doar cantități puțin controlabile de ginkgoflavonoide și compuși terpenici bioactivi, ci și substanțe precum biflavonoidele și proantocianidinele care impiedică asupra solubilității și absorbției intestinale, alături de acizii ginkgolici care pot provoca reacții iritative la nivel gastrointestinal sau dermic, datorate caracterului lor alergen. Lipofilia compușilor terpenici, ca și a acizilor ginkgolici nu mai reprezintă la nivelul intestinului o barieră în calea absorbției, știut fiind faptul că substanțele lipofile se absorb deseori mai bine decât cele hidrofile.

Obținerea unor extracte parțial purificate și standardizate, de obicei, în ginkgoflavonoide, nu conferă totodată preparatului industrial proprietățile farmacologice descrise pentru **EGb 761**; aceasta deoarece o concentrație mare în ginkgoflavonoide nu înseamnă implicit o concentrare corespunzătoare (din punct de vedere terapeutic) a derivaților terpenici și o îndepărtare a acizilor ginkgolici din extract.

Totodată, însăși compoziția chimică a frunzelor diferă foarte mult în funcție de proveniență (fapt ilustrat în tabelul 1.6), iar pe de altă parte, momentul recoltării

materialului vegetal este și el deosebit de important, mai ales pentru raportul dintre diversele subgrupe de derivați flavonoidici care predomină în produs.

Tab. 1.6. Concentrația ginkgolidelor și a bilobalidului în frunzele de *Ginkgo biloba* de proveniențe diferite

Proba nr.	Proveniența materialului vegetal	Conținutul (mg%) în ginkgolide și bilobalid
1.	China	134
2.	Germania	37
3.	Germania	196
4.	Germania (1989)	6
5.	Germania	32
6.	Franța	266
7.	Franța	252

(după van Beek, 1991, citat de Sticher O., 1993)

Astfel, în muguri, predomină glicozidele flavonoidice derivate de la cvercetol, kemferol și izoramnetol, precum și derivații de apigenol și luteolină, pentru ca în frunzele ajunse la maturitate (iunie-iulie) să crească conținutul în flavonolglicozide esterificate cu acid cumaric; în frunzele de toamnă predomină biflavonoidele și proantocianidinele.

Dar biflavonoidele și proantocianidinele reprezintă, pentru producătorul de medicamente, substanțe care împiedică asupra solubilității și, deci, a absorbției principiilor active din preparat la nivel intestinal. Din acest motiv apare necesitatea recoltării materialului vegetal în momentul în care principiile active se găsesc în concentrație maximă și componență favorabilă, lucru imposibil dacă frunzele se recoltează de la arbori cultivați în scop ornamental și nu din culturi amenajate special (plante de *Ginkgo biloba* în vârstă de 2 ani).

Extracțele totale "pure" din frunze de *Ginkgo* utilizate de unele firme pentru obținerea unor medicamente (ex: **VALVERDE VITAL®**, **ALLIUM PLUS®**, ambele fabricate de firme elvețiene cunoscute) nu depășesc 2% ginkgoflavonoide, fără a se face nici cea mai mică referire la conținutul în terpenlactone.

Spre ilustrare, prezentăm în tabelul 1.7 datele experimentale obținute de van Beek (citat de Sticher O.) la determinarea cantitativă a acestor compuși dintr-o serie de preparate industriale oferite de firme franceze (F), germane (G) sau olandeze (NL), care condiționează fie **EGb 761**, fie extracte pure de *Ginkgo biloba* sub diverse denumiri.

În cazul preparatelor ce conțin **EGb 761** conținutul în terpenlactone (6%), dar și în ginkgoflavonoide (24%) este remarcabil, iar producătorul specifică, în mod expres,

că acizii ginkgolici sunt îndepărtați prin procedeul de purificare și standardizare aplicat (care cuprinde 17 faze de prelucrare) la sub 5 ppm (= 0,5 mg/100 g **EGb 761**).

Tab. 1.7. Concentrația în terpenlactone a unor fitopreparate condiționate sub formă de soluții buvabile

Fitopreparat	Terpenlactone mg/100ml soluție buvabilă
TANAKAN® (F)	220
RÖKAN® (G)	192
TEBONIN® (G)	213
GERIAFORCE® (NL)	17
GINKGOPLANT® (NL)	13
NAPHYTO DØ® (NL)	12
GINKGOFINK® (F)	111

(după van Beek, 1991, citat de Sticher O., 1993)

De remarcat ar fi faptul că primele trei preparate (**TANAKAN®**, **RÖKAN®** și **TEBONIN®**) conțin câte 4 g **EGb 761** la 100 ml soluție buvabilă și totuși, la determinarea cantitativă, apar diferențe de concentrație în terpenlactone (220, 192 și, respectiv 213 mg/100 ml soluție buvabilă).

Dar de unde provin aceste diferențe dacă în toate cele trei cazuri este vorba de o **soluție 4% EGb 761**?

Este cunoscut faptul că oricât am dori **să transpunem un proces tehnologic de preparare a unui extract vegetal**, pus la punct pe o anumită instalație industrială, pe o a doua instalație, similară, produsul obținut în final pe aceasta din urmă nu va avea absolut aceleași caracteristici componentiale pe care le prezintă primul.

Având în vedere cele expuse și luând în considerație preparatele medicamentoase pe bază de frunze și/sau extract (purificat sau special) de *Ginkgo folium* care se regăsesc în momentul de față în farmaciile din România, am încercat să deducem din datele oferite de producători și să sistematizăm în tabelul 1.8 compoziția chimică probabilă (preluată din prospecte, respectiv prezentările făcute de firma producătoare sau distribuitoare în mass media).

Luând în considerație aceste date reiese clar că înlocuirea, din motive economice, a unui produs industrial cum este **TANAKAN®**, nu este posibilă deoarece efectul terapeutic complex, mai ales la nivelul SNC, nu poate fi realizat cu nici unul din celelalte preparate.

Pe de altă parte, **GINKGOR FORT®** și **BILOBIL®**, prin aportul de flavonoide, au acțiune venotonică și vasoprotectoare având propriul lor domeniu de aplicare.

Pentru celelalte trei preparate se naște întrebarea: care este raportul avantaj terapeutic/risc (luând în calcul acidii ginkgolici) la administrarea lor?

Tab. 1.8. Conținutul în principii active a unor preparate de *Ginkgo biloba* existente în farmaciile din România, la doza zilnică prescrisă, în funcție de specificațiile produsului (date menționate în prospectul ce însoțește preparatul)

Preparat	Doza medie zilnică	Conținut (mg) / doză zilnică			Observații (standardizare)
		ginkgo flavonoide	ginkgolide +bilobalid	acizi ginkgolici	
TANAKAN® compr.	120 mg	28,8	7,20	0,0006	standardizat în EGb 761 40 mg/compr.
TANAKAN® sol.	3 ml	28,8	7,20	0,0006	standardizat în EGb 761 40 mg/ml sol.
GINKGOR FORT®	28 mg asociat cu alte două componente	6,72	1,68	0,00014	standardizat în EGb 761 14 mg/compr.
BILOBIL®	120 mg	30,12	?	?	standardizat în cvercitol 10% (=26% g flavonoide)
GINKGOBIL®	90 mg extract + 150 mg frunze	?	?	?	nestandardizat
GINKGO BILOBA™	3 ml tinctură mamă din frunze proaspete	?	?	?	nestandardizat
PROTECT 4 LIFE®	150 mg frunze + alte 4 componente	?	?	?	nestandardizat
MEMO TANALEC®	? mg frunze de <i>Ginkgo</i> asociat cu 3 alte produse vegetale	?	?	?	nestandardizat

1.5. Interacțiuni cu alte medicamente

Pacienții care utilizează diverse ceaiuri sau fitopreparate consideră că acestea, fiind naturale, sunt complet lipsite de efecte adverse și deci n-ar putea interacționa cu alte medicamente pe care pacientul le ia pentru tratarea unei anumite afecțiuni.

De asemenea, el uită - tocmai din acest motiv - să-și informeze medicul, când acesta îi prescrie un medicament, de faptul că utilizează și alte preparate, de proveniență vegetală.

Dar, ca în cazul oricărei polimedației, există și în acest caz posibilitatea apariției unei interacțiuni medicamentoase, care însă este destul de greu de diagnosticat.

În tabelul 1.9 sunt menționate unele dintre interacțiunile observate la administrarea concomitentă a unor medicamente de sinteză cu preparate fitoterapeutice.

Tab. 1.9. Interacțiuni medicamentoase dovedite pentru unele medicamente de sinteză la tratament concomitent cu anumite fitoterapeutice

Medicament de sinteză	Fitopreparat sau extract din	Interacțiune medicamentoasă
1	2	3
Alprazolam	• <i>Kava-Kava</i>	hipersedare
Ciclosporine și corticoizi	• <i>Echinacea sp.</i> • <i>Glycyrrhiza glabra</i> • <i>Asparagus</i>	administrarea concomitentă determină o scădere a efectului imunosupresor al chimioterapicelor datorită imunostimulării
Digoxină	• plante cu glicozide cardiotonice	efect de adiție
	• <i>Glycyrrhiza glabra</i>	hipokaliemia provocată poate exacerba toxicitatea digoxinei
	• <i>Crataegus sp.</i>	potențează acțiunea digoxinei
	• <i>Eleutherococcus sp.</i>	crește aparent concentrația serică de digoxină
Diuretice	• <i>Taraxacum officinale</i> • <i>Arctostaphylos uva-ursi</i> • <i>Vaccinium vitis idaea</i>	infuziile administrate concomitent cu anumite diuretice (hidroclorotiazidă, furosemid) reduc efectul antihipertensiv al acestora
	• gossipol	hipokaliemia provocată de diuretice poate fi accentuată prin administrare concomitentă de gossipol
Fier	• <i>Chamomilla recutita</i> • <i>Tanacetum parthenium</i> • <i>Hypericum perforatum</i>	datorită conținutului în tanin inhibă absorbția fierului

1	2	3
Levotiroxină	• <i>Raphanus sativus</i> • <i>Brassica oleracea</i>	potențial efect inhibitor asupra funcției tiroidiene
Antireumatice nesteroidiene	• gosipol • <i>Arctostaphylos uva ursi</i> • produse vegetale iritante ale tractului gastrointestinal	potențează efectul iritant gastrointestinal
Inhibitori MAO	• <i>Panax ginseng</i> • Iohimbina • Efedrina/<i>Ephedra sinica</i>	declanșează cefalee, insomnie, hiperexcitație musculară, tremurături
Fenitoină Fenobarbital	• <i>Artemisia absinthium</i> • <i>Salvia officinalis</i> (plante cu tuionă) • <i>Oenotherae biennis oleum</i> • <i>Borraginis oleum</i> (datorită conținutului în acid ω-linolenic)	scad pragul de percepție a durerii, fiind necesare doze crescute de anticonvulsivante
Spironolactona	• <i>Glycyrrhiza glabra</i>	administrarea concomitentă scade eficiența spironolactonei
Warfarina	• <i>Allium sativum</i> • <i>Zingiber officinalis</i> • <i>Ginkgo biloba</i> • <i>Panax ginseng</i> • <i>Tanacetum parthenium</i>	cresc efectul anticoagulant al warfarinei

(după Miller L., 1998)

Deocamdată, pentru puține fitopreparate sau chiar produse vegetale ca atare, sunt semnalate interacțiuni cu alte medicamente, deoarece nici medicul, nici farmacistul și, cu atât mai puțin pacientul, se gândesc că acțiunea medicamentului de sinteză ar putea fi influențată negativ prin administrarea concomitentă a unui produs natural. Cu atât mai importantă este cunoașterea de către medic și farmacist a unor astfel de interacțiuni, pentru ca tratamentul să fie condus în mod adecvat.

Un studiu efectuat de autori americani pe un număr de 1.000 de pacienți vârstnici care au fost internați în serviciile de urgență ale unor spitale a urmărit evidențierea unor interacțiuni medicamentoase. Dintre pacienții urmăriți, la 538 s-au constatat 1.087 interacțiuni diferite, dar numai la 30 de pacienți acestea au fost serioase. Pentru 20 de plante medicinale comune studiate s-au pus în evidență 46 interacțiuni diferite.

Până în acest moment sunt recunoscute interacțiuni medicamentoase pentru fitopreparate care conțin:

- **Extrakte din *Hypericum perforatum***

Astăzi se consideră că terapia de lungă durată cu preparate ce conțin extracte (nativ sau special = **LI 160**) din *Hypericum perforatum* (sunătoare) pot influența negativ, prin interacțiune, tratamentul cu anumite medicamente de sinteză sau semisinteză.

Astfel, într-un studiu clinic controlat s-a constatat că, la administrarea concomitentă a unui preparat de *Hypericum* cu digoxină, efectul digoxinei este redus. Aceasta înseamnă că la pacienții care sunt monitorizați deja pe o anumită doză de digoxină se poate observa, după 5-6 zile de administrare a unui preparat de *Hypericum* (ex. **JARSIN®**) o scădere a nivelului seric de cardi tonic astfel încât medicul concluzionează că pacientul nu mai răspunde corespunzător la tratament; ca urmare, medicul va indica creșterea dozei de digoxină, dar în momentul în care pacientul va întrerupe administrarea fitopreparatului, se va instala efectul cardiotoxic al digoxinei supradozate.

Potențialul interactiv al preparatelor de sunătoare cu digoxina este comparabil cantitativ cu cel al sucului de grapefruit/digoxină.

De asemenea, preparate cu extract de sunătoare pot modifica, prin inducție enzimatică (izoenzime ale citocromului P₄₅₀), nivelul seric al anticoagulantelor, ciclosporinei, teofilinei sau contraceptivelor orale.

Totodată la administrarea unor medicamente antidepresive care inhibă repreluarea (*re-uptake*) de serotonină pot apărea, datorită modului identic de acțiune al principiilor active din sunătoare, efecte adverse de tip serotoninergic, cum ar fi: grețuri, vomă, anxietate, oboseală, neliniște.

- **Extrakte din *Ginseng, Eleutherococcus***

Sub denumirea de ginseng mulți producători industriali comercializează preparate obținute din extracte realizate, de fapt, fie din *Panax ginseng* (ginseng oriental), fie din *Panax pseudoginseng* (ginseng de Sanchi), *Panax quinquefolium* (ginseng american) sau chiar *Eleutherococcus senticosus* (ginseng siberian).

Dacă principiile active din cele trei specii de *Panax* sunt reprezentate de ginsenozide (saponozide triterpenice de tip damaran), eleuterozidele din *Eleutherococcus* diferă de primele prin structura chimică (glicozide fenilpropanice).

Preparatele din cele trei specii de *Panax* nu se administrează concomitent cu anticoagulantele deoarece acestea conțin un principiu activ care inhibă agregarea plachetară.

În schimb, eleuterozidele din *Eleutherococcus senticosus* alterează rezultatele titrărilor serice ale nivelului digoxinei la pacienții suferind de insuficiență cardiacă, în sensul că acesta pare să fie mai ridicat decât este în realitate. Se presupune că, de fapt, eleuterozidele din ser interferă la determinările respective cu reactivii utilizați în testele moderne, valorile obținute la dozare nefiind reale.

Atât preparatele din *Ginseng*, cât și cele obținute cu extracte din ginseng siberian nu se administrează concomitent cu warfarină, heparină, aspirină, dar și cu antireumaticele nesteroidiene.

De asemenea, preparatele cu ginseng nu se asociază tratamentelor cu fenelzină.

- ***Chamomilla recutita***

Mușețelul poate produce reacții alergice caracterizate prin colici abdominale, edeme la nivelul buzelor și ale ochilor, prurit, urticarie și chiar spasme bronșice și stări inflamatorii a căror gravitate poate merge până la obturarea căilor respiratorii superioare.

Datorită conținutului în cumarine, mai ales la administrarea unor preparate concentrate de mușețel (extract fluid, **ROMAZULAN®**, **CHAMILLOSAN®**), timpul de sângerare poate fi influențat în sensul prelungirii acestuia, fapt care impune medicului o monitorizare mai strictă la pacienții cărora li se administrează anticoagulante (mai ales warfarină).

- ***Zingiber officinalis***

Ghimbirul este un inhibitor puternic al sintezei de tromboxani prelungind astfel timpul de sângerare.

Administrarea sa este contraindicată la gravide și nu se folosesc preparate cu extracte de *Zingiber* concomitent cu warfarina.

- ***Tanacetum parthenium* (sin. *Chrysanthemum parthenium*)**

Este folosit ca antimigrenos, reduce sinteza de prostaglandine cu 86-88% fără a inhiba ciclooxygenaza și metabolismul acidului arahidonic guvernat de ea.

Administrarea antireumaticelor nesteroidiene (ARNS) concomitent cu fitopreparate obținute din *Tanacetum parthenium* reduce substanțial acțiunea antimigrenosă a acestuia din urmă.

De asemenea, *Tanacetum parthenium* inhibă activitatea plachetară astfel încât preparate ce conțin extractul respectiv nu se administrează concomitent cu warfarina sau cu alte anticoagulante.

- ***Echinacea purpurea*, *E. angustifolia*, *E. pallida***

Acestea se utilizează ca atare sau intră în compoziția câtorva zeci de fitopreparate imunostimulatoare, reduc sau chiar anihilează efectul imunosupresiv al glucocorticoizilor și al ciclosporinei.

- ***Coffea arabica***

Cafeaua nu se bea concomitent cu preparate de calciu sau magneziu pe care le precipită și le elimină din organism.

- Preparatele ce conțin **alcaloizi în stare pură sau extracte vegetale cu alcaloizi**

Acestea nu se administrează cu ceai negru (rusesc/chinezesc), ceai verde, ceai de mentă, sunătoare, cafea, cacao, coca-cola, vin (mai ales roșu) deoarece taninurile

pe care acestea le conțin precipită alcaloizii, reducând acțiunea terapeutică cu până la 85% (dependent de structura chimică a alcaloidului).

Același lucru este valabil la administrarea antidepresivelor triciclice de sinteză, dar și a altor medicamente care conțin în molecula lor azot, deoarece acestea sunt precipitate (în mai mare sau mai mică măsură, în funcție de structură), reducându-li-se efectul.

- Preparatele obținute din frunzele de *Ginkgo biloba*, *Allium sativum* (usturoi), *Carica papaya* (deci și cele ce conțin papaină)

Nu se administrează pacienților cu tulburări plachetare, celor care sunt pregătiți pentru intervenții chirurgicale de mare întindere sau celor ce iau anticoagulante deoarece acestea cresc timpul de sângerare de unde riscul apariției unor accidente.

- **Iohimbina**

Nu se asociază în tratamentele cu antidepresive triciclice.

1.6. Cele mai importante grupe de principii bioactive existente în produsele vegetale respectiv, fitopreparate

Principiile active fac parte din așa-numitul **metabolism secundar** (figura 1.3), fiind substanțe cu greutate moleculară mică, de regulă între 200-700 D (daltoni).

Abia în ultimele decenii acestora li s-au adăugat o serie de compuși macromoleculari cum ar fi poliholozidele imunostimulatoare, polipeptidele (lectine, alcaloizi polipeptidici, enzime), antibiotice care, practic, derivă din metabolismul primar al plantelor și care, chiar dacă - în parte - erau utilizate de mult în terapeutică (ex.: *Agar-agar*, *Laminariae stipes*, *Gummi arabicum*, *Gummi tragacanthae*), erau privite fie ca fiind de importanță minoră pentru terapeutică, fie chiar ca substanțe balast pe care practicianul era tentat să le îndepărteze.

Metabolismul secundar (clasificarea în metabolism primar și secundar este pur didactică, realizată pentru simplificarea catalogării substanțelor rezultate în procesul de biosinteză, organismele vii având un singur metabolism, nedivizat, toate componentele produse în cadrul său având o rațiune, chiar dacă noi încă nu suntem capabili să-i înțelegem rolul și utilitatea) este caracteristic fiecărei specii și reprezintă rezultatul evoluției sale multimilenare.

Prezența unora dintre substanțele sintetizate de respectiva specie reprezintă o caracteristică (o amprentă) chimică a acesteia. Din punct de vedere cantitativ raportul acestor "componente amprentă" variază uneori pentru aceeași specie în funcție de proveniență, de momentul de recoltare, condiții de depozitare și conservare.

Tocmai din acest motiv se pune problema obligativității standardizării fitopreparatelor pentru a asigura constanța și reproductibilitatea acțiunii și activității lor.

Principiile active nu reprezintă de fapt mai mult de 0,5-5% (rareori ating valori de 16-22%) din greutatea materialului vegetal uscat, restul fiind, din punct de vedere farmaceutic și farmacologic, substanțe balast sau de rezervă.

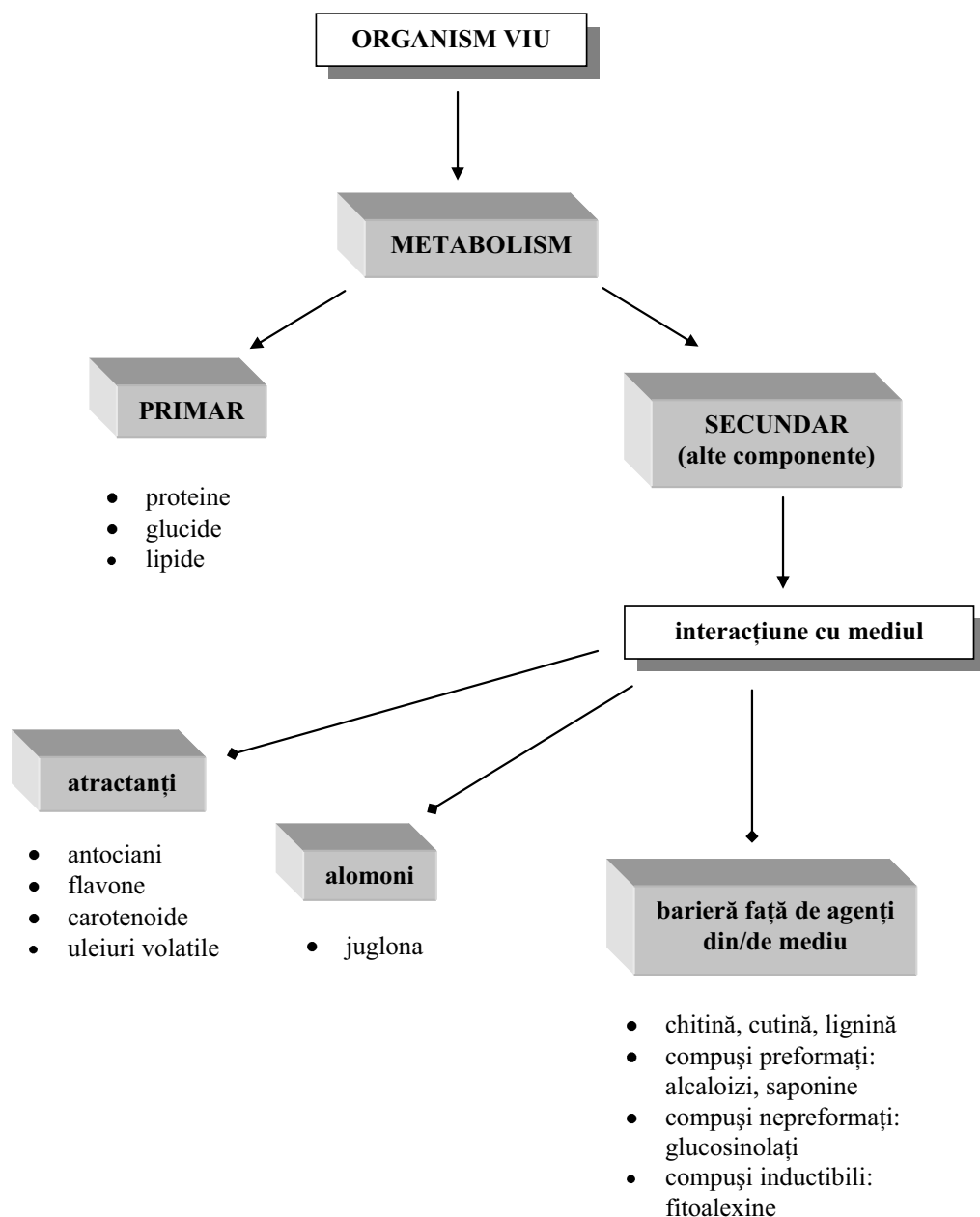


Fig. 1.3. Metabolismul primar/secundar

1.6.1. Principii active rezultate din metabolismul primar

1.6.1.1. Poliholozidele (polizaharide) vegetale

Fac parte din categoria puțin numeroasă a principiilor active rezultate din metabolismul primar, cele mai cunoscute în terapeutică fiind celuloza, amidonul, gumele, mucilagiile și pectinele.

Din punct de vedere chimic este vorba de polimeri glucidici (figura 1.4.A) cu greutate moleculară (GM) între 10.000 și câteva milioane de daltoni.

În organismul viu, acestea se formează prin polimerizarea enzimatică dirijată a unor monomeri glucidici, iar GM a metabolitului final este strâns legată de numărul monomerilor care participă la această reacție.

Monomerii glucidici care participă la reacția de polimerizare pot fi oze (din punct de vedere chimic sunt polioli) neutre sau acizi uronici, iar natura polimerului depinde de tipul de legături ce se realizează între monomeri, prezența în moleculă a unor grupări oxidril esterificate sau a unor ioni metalici, precum și de GM.

În funcție de toate aceste caracteristici chimice poliholozidele pot furniza, în prezența apei, structuri spațiale fie tip sol, fie tip gel.

Acțiunea farmacologică este strâns legată de anumite secvențe structurale ale moleculei poliholozidice, dar care, până în prezent, n-au putut fi identificate datorită faptului că abia în ultimele două decenii acest grup de substanțe a devenit foarte interesant pentru terapeutică, iar analiza chimică este extrem de laborioasă, ceea ce face ca relația structură/activitate terapeutică, specifică pentru fiecare compus în parte, să fie greu de investigat.

Ca principale acțiuni farmacologice se pot menționa acțiunea imunostimulatoare, antiinflamatoare, laxativă, anticoagulantă.

1.6.1.2. Uleiurile, acizii grași și fosfatidele

Fac parte din grupul lipidelor, cunoscute sub denumirea comună de grăsimi și provin, ca și poliholozidele, din metabolismul primar.

Uleiurile grase vegetale sunt constituite din trigliceride, acizi grași superiori și fosfatide.

Trigliceridele sunt esteri ai glicerinei cu acizi grași saturați sau nesaturați care, biogenetic, provin din acidul acetic activat (acetilcoenzima A). Prin saponificare (hidroliză în prezența alcaliilor) iau naștere săpunurile.

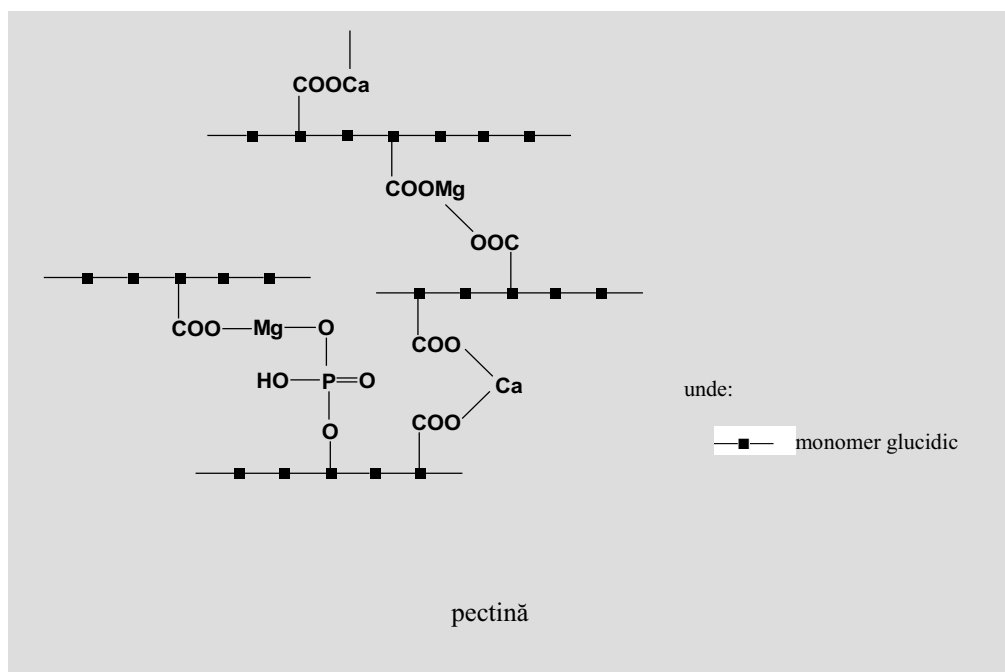
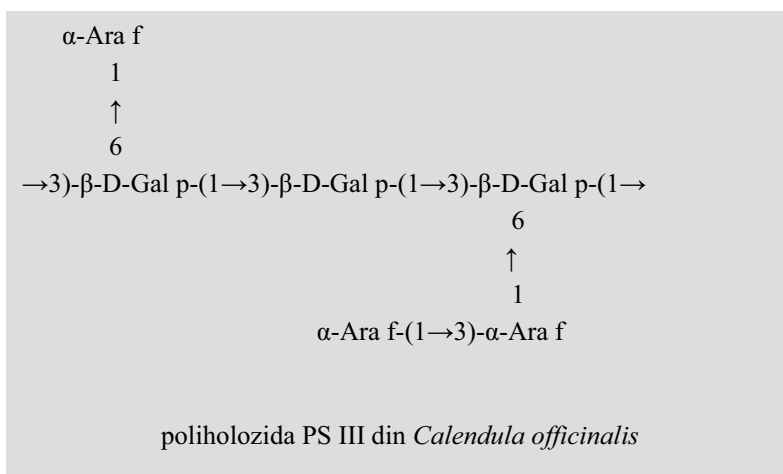
Puține uleiuri vegetale au importanță terapeutică propriu-zisă (*Oleum Ricini*, *Oleum Hydnocarp*, *Oleum Oenotherae biennis*), ele reprezentând adjuvanți (baze de emulsii, unguente, creme, solvenți pentru substanțe lipofile) în practica farmaceutică.

Pe lângă trigliceride, uleiurile vegetale conțin și **acizi grași** liberi, în proporție mai mică sau mai mare; unii acizi grași (acid ricinoleic, acid chaulmoogric, acid α -linolenic) au o acțiune farmacologică definită.

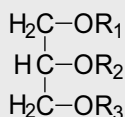
Fosfatidele sunt gliceride la care un rest de acid gras este înlocuit cu un rest de acid fosforic de care se leagă o altă moleculă, azotată; cea mai frecvent întâlnită este fosfatidilcolina (figura 1.4.B).

Fig. 1.4. Apartenența chimică a principiilor active existente în produsele vegetale, derivate din metabolismul primar

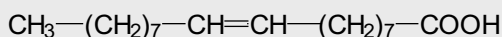
A. Poliholozide



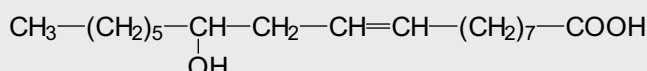
B. Uleiuri grase, fosfatide, acizi grași



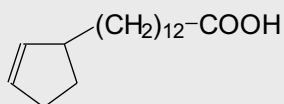
trigliceridă
R₁, R₂, R₃ = acizi grași
saturați sau nesaturați



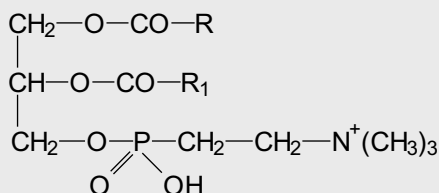
acid oleic



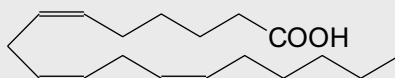
acid ricinoleic



acid chaulmoogric



lecitine



acid γ-linolenic
(acid gamolenic)

1.6.2. Principii active rezultate din metabolismul secundar

1.6.2.1. Glicozidele (heterozide)

Sunt un grup de substanțe de natură vegetală care, prin hidroliză (în mediu acid sau în prezența unor enzime specifice), pun în libertate una sau mai multe oze și o parte neglucidică, numită aglicon sau genol.

Agliconul reprezintă partea specifică a substanței, responsabilă de acțiunea farmacologică, și poate avea o structură chimică foarte variată.

Partea glucidică, nespecifică, conferă compusului hidrosolubilitate, aceasta crescând odată cu creșterea numărului de oxidrii liberi aduși de catena glucidică.

Componenta glucidică, responsabilă în mare măsură de absorbția substanței la nivel gastrointestinal, poate fi constituită din una sau mai multe oze, în acest din urmă caz ozele putând fi legate într-o singură catenă liniară sau ramificată, sau pot eterifica grupări oxidril (de pe nucleul agliconului) diferite.

A. Acizii polifenolcarboxilici se formează în organismele vegetale din acetilcoenzima A prin aromatizare pe calea acidului șikimic, termenii finali conținând în structura lor, pe lângă o funcție acidă, un număr variabil de funcții fenolice; în produsele vegetale acizii polifenolcarboxilici se găsesc mai ales sub forma esterilor, a glicozidelor sau a acilglicozidelor (figura 1.5.A).

Acțiunile farmacologice mai importante pe care le dezvoltă derivații acizilor polifenolcarboxilici sunt: coleretică/colecistokinetică (acizii clorogenici, chinic, cafeic, cinarina), hepatoprotectoare, antioxidantă (cinarina, acidul rozmarinic), antimicrobiană și/sau imunomodulatoare (acidul rozmarinic, acizii lichenici).

B. Taninurile reprezintă un grup de substanțe cu GM cuprinsă între 500- 3.000 D și care în plante se formează din acizii fenolici simpli (acid galic) sau derivați de fenilbenzopiran (catehine).

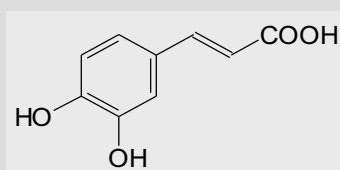
În funcție de natura lor se împart în taninuri galice (derivați de acid galic) și taninuri catehice. Acestea din urmă, sub influența enzimelor sau în mediu acid, se condensează (flobafenizează) la polimeri mai mici sau mai mari, denumiți flobafene (figura 1.5.B).

Policondensatele formate din 2-10 monomeri catehici au atras, în ultimele decenii, atenția cercetătorilor, datorită faptului că pentru acestea au fost puse în evidență o serie întreagă de acțiuni farmacologice.

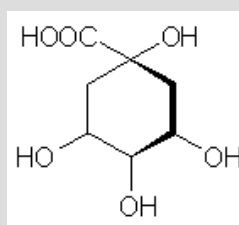
Prezența în moleculă a unui număr mare de grupări hidroxil fenolice le conferă proprietatea de a forma legături reversibile sau nu cu proteinele, acționând, prin aceasta, astringent sau coagulant (precipitant, când avem de a face cu fenomenul de tăbăcire), în plantă revenindu-le rolul de a precipita proteinele bacteriene, astfel încât ele reprezintă o barieră de protecție față de microorganisme și toxine exogene de natură proteică.

Fig. 1.5. Structura chimică a unor componente aparținând metabolismului secundar

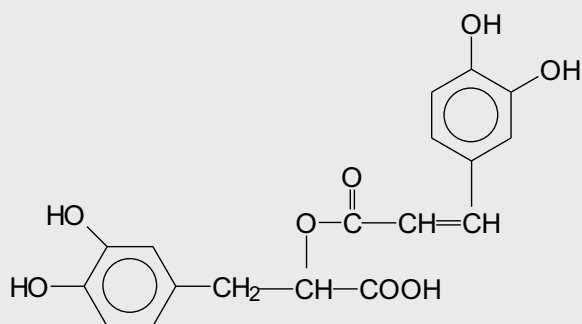
A. Acizi polifenolcarboxilici



acid cafeic

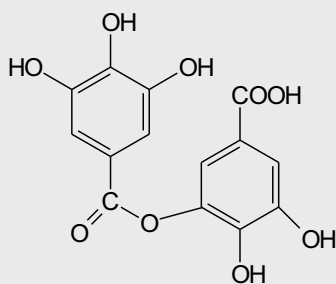


acid chinic

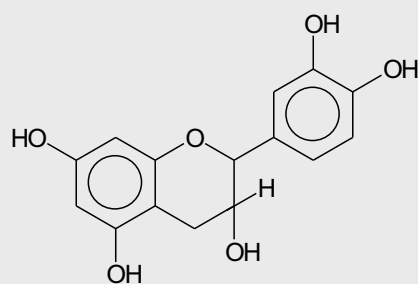


acid rozmarinic

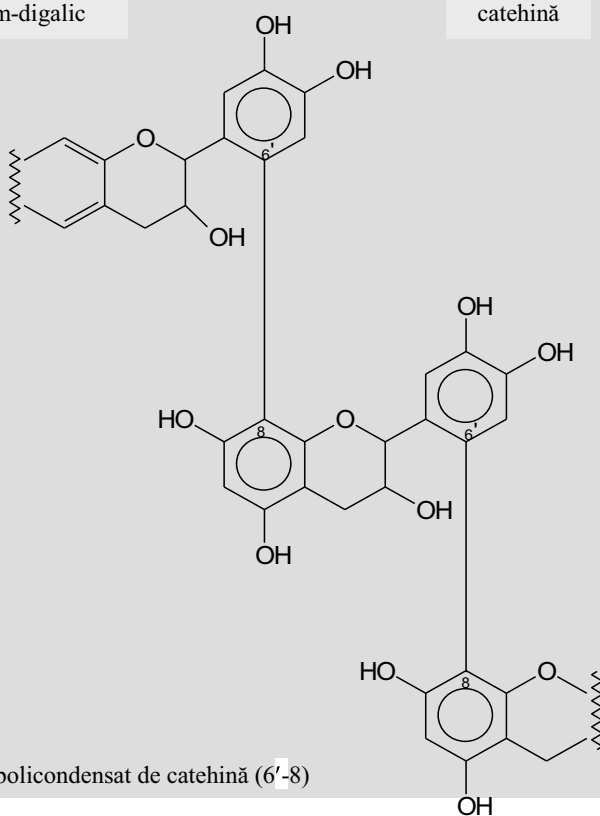
B. Taninuri



acid m-digalic

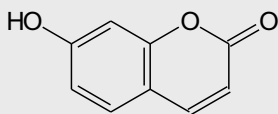


catehină

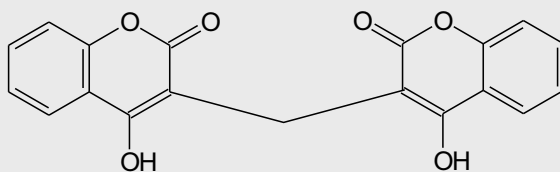


policondensat de catehină (6'-8)

C. Cumarine

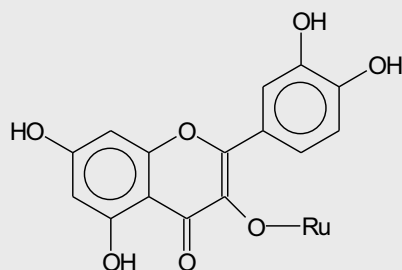


umbeliferonă



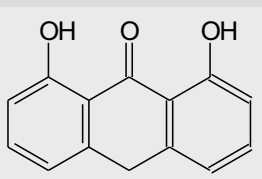
dicumarol

D. Flavonoide

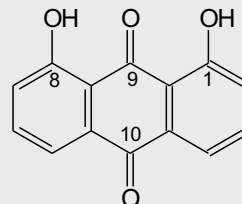


rutozidă

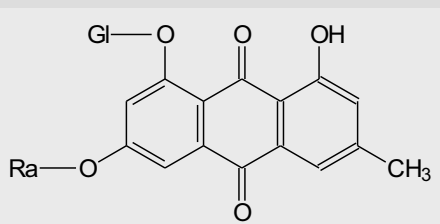
E. Antraglicozide



antronă

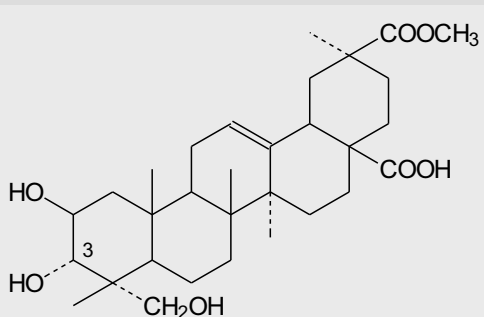


antrachinonă

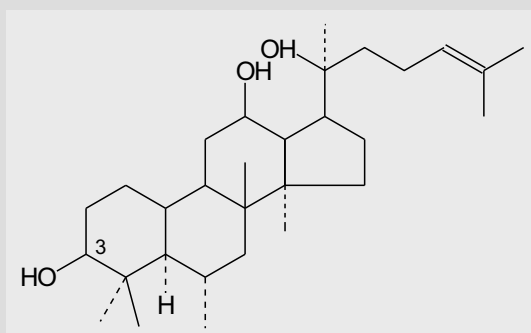


glucofrangulozida A

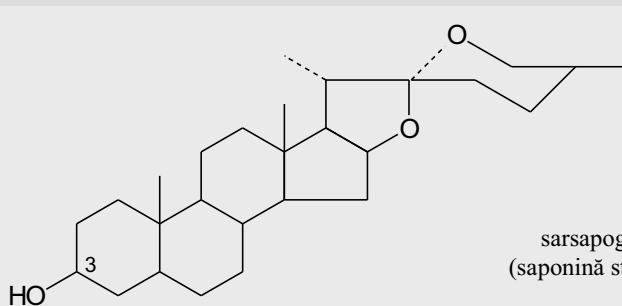
F. Saponozide



fitolacagenol
(saponine triterpenice acide)

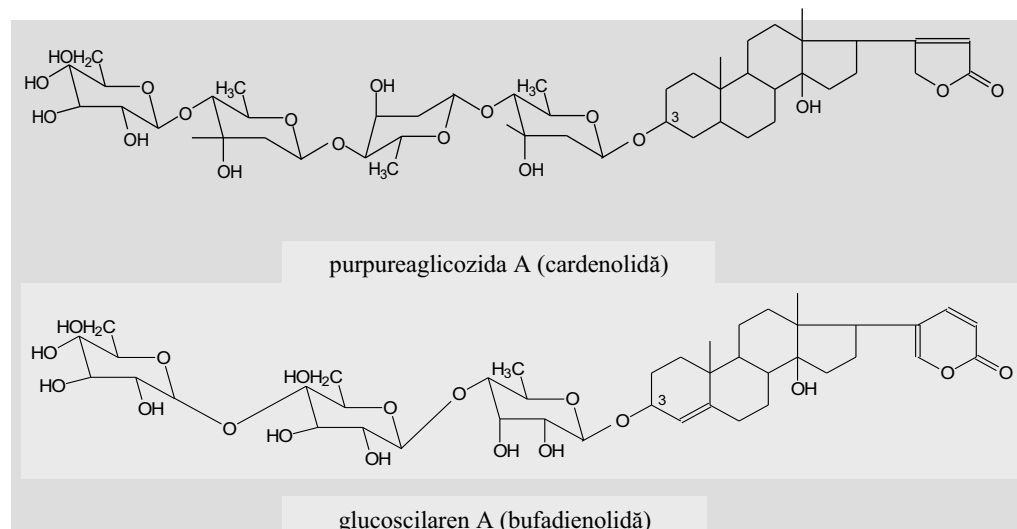


protopanaxadiol
(saponine triterpenice
tip damaran, tetraciclice)

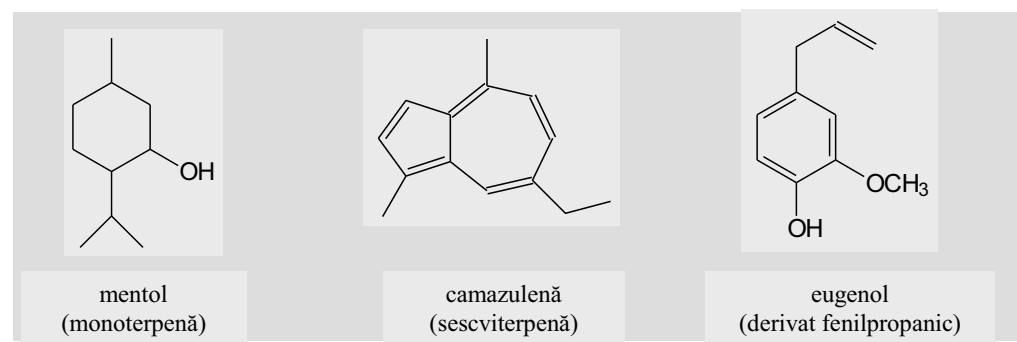


sarsapogenol
(saponină sterică)

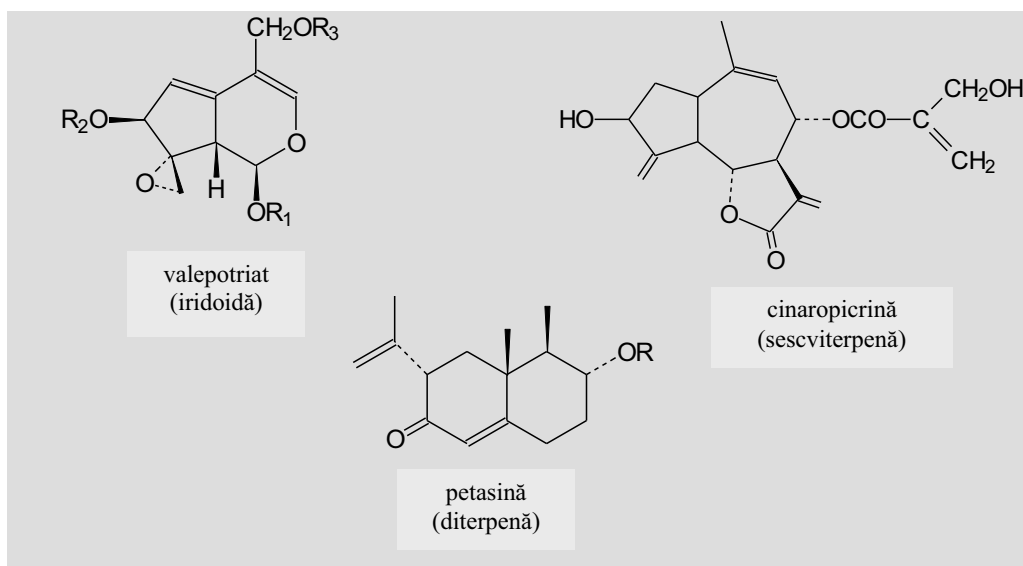
G. Glicozide cardiotonice



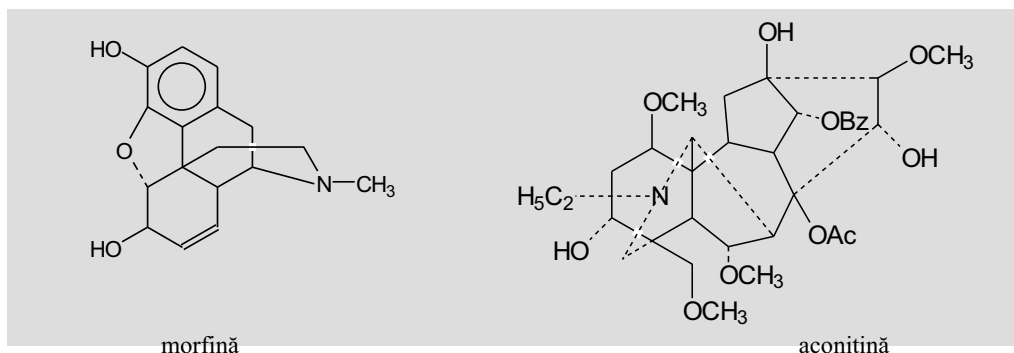
H. Componente din uleiuri volatile



I. Monoterpene și sescviterpene nevolatile, diterpene



J. Alcaloizi



Principalele efecte farmacologice ale taninurilor sunt acțiunea astringentă, hemostatică, antidiareică, antiinflamatoare, cicatrizantă, bactericidă. Efectul astringent, respectiv hemostatic, antidiareic și bactericid se explică prin natura legăturilor stabile sau reversibile ce se stabilesc între grupările ceto-, respectiv fenolice din structura taninurilor și grupările amidice, respectiv grupările amino- din compoziția lanțurilor polipeptidice, așa cum reiese din figura 1.6.

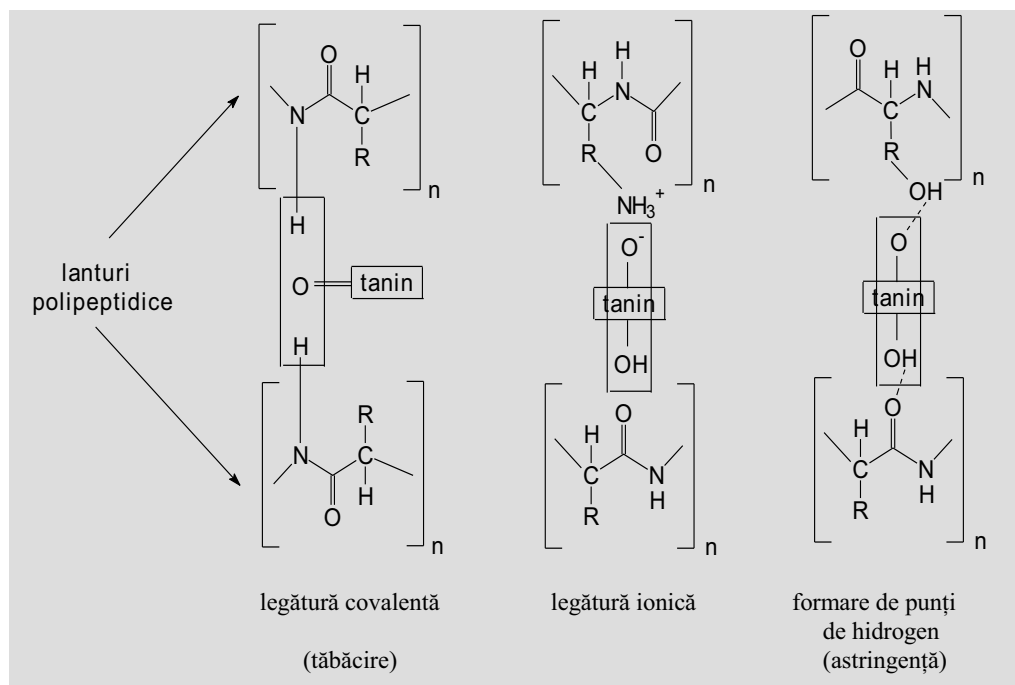


Fig. 1.6. Schema complexului format între taninuri și substanțele proteice
(după Wagner H., 1999)

C. Cumarinele iau naștere prin aromatizare pe calea acidului șikimic și aparțin grupului derivaților fenilpropanici; se caracterizează prin prezența în moleculă a unui ciclu lactonic.

În timp ce monomerii (figura 1.5.C) cu nucleu cumarinic au acțiuni diverse (de la fotosensibilizare la protecție față de radiațiile UV și până la efecte cardiovasculare), dimerii de tip dicumarol dezvoltă acțiune anticoagulantă.

Acțiunile farmacologice pentru care sunt utilizate sunt efectul vasoactiv la administrare internă și cel radioprotector față de radiațiile UV.

D. Flavonoidele reprezintă un grup de substanțe naturale de origine vegetală, derivați ai benzopironei, având substituit în poziția 2 a nucleului un radical fenil; flavonoidele constituie o parte din pigmenții colorați (în galben respectiv, în cazul antocianozidelor, în funcție de pH-ul din țesuturi, în roșu până la albastru și violet) ai florilor și fructelor.

Acești compuși (figura 1.5.D) se găsesc mai ales sub formă glicozidată și sunt larg răspândiți în regnul vegetal.

Biogenetic provin din metabolismul acidului acetic la care se adaugă o structură fenilpropan (C_6-C_3).

Acțiunea farmacologică depinde de substituenții grefați pe nucleul de bază și este foarte diversă.

Deoarece atât flavonele propriu-zise, cât și antocianozidele au grefate mai multe grupări oxidril fenolice pe nucleu, se presupune că acestea sunt structurile moleculare care interacționează cu diversele enzime și proteine membranare ale celulelor țintă, declanșând astfel răspunsul farmacologic.

Ca acțiuni farmacologice importante sunt de menționat acțiunea vasculară, capilarprotectoare, venotonă, hipotensivă, antioxidantă, hepatoprotectoare, spasmolitică, antiagregant plachetară, coronarodilatatoare și inotrop pozitivă, coleretică, diuretică și diaforetică.

E. Antraderivații reprezintă un grup de derivați fenolici ai antrachinonei care, în produsele vegetale, se găsesc mai ales sub formă glicozidată, dar și sub formă liberă, de agliconi (figura 1.5.E).

Din punct de vedere biogenetic antrachinonele se formează în organismele vegetale pe două căi, dar majoritatea celor utilizate în terapeutică derivă de la acetilcoenzima A. Este vorba de structuri triciclice care prezintă una (la C_9) sau două (la C_9 și C_{10}) funcții cetone, precum și două grupări hidroxil fenolice localizate la atomii de carbon C_1 , C_8 .

Substanțele care prezintă una dintre aceste două structuri dezvoltă la administrare p.o. o acțiune laxativă (în doză mai mare, purgativă).

Pentru antrachinone relația structură/activitate farmacologică este strict legată de acești substituenți (cetonă la C_9 , respectiv C_9 , C_{10} ; hidroxil la C_1 , C_8) astfel încât este clar că aceștia reprezintă centrul de interacțiune cu receptorii membranari, interacțiune care induce efectul laxativ.

F. Saponozidele (figura 1.5.F) provin, de fapt, din metabolismul terpenelor, în sensul biogenezei agliconului din unități izopentenilpirofosfat (unitate structurală cu 5 atomi de carbon, care reprezintă precursorul biogenetic al tuturor terpenoidelor).

Saponozidele se subîmpart în saponine triterpenice (cu 30 de atomi de carbon în moleculă) și saponine sterolice (cu 27 de atomi de carbon), primul grup fiind cel mai numeros și totodată cu toleranță bună la administrare p.o.

Pe scheletul saponinelor sunt grefate una sau mai multe funcții hidroxiil alcoolice. De regulă, gruparea hidroxiil de la C_3 este eterificată cu un rest sau cu o catenă glucidică, astfel încât majoritatea fac parte din grupul glicozidelor.

Prezența în molecula saponozidelor a unui fragment lipofil voluminos (corespunzător agliconului) alături de oxidrilii grefați pe catena glucidică și care imprimă un caracter hidrofil (mai mare sau mai mic, în funcție de lungimea catenei glucidice și deci, a numărului de oxidrili aduși în moleculă), conferă saponinelor un caracter amfoter. Această caracteristică fizico-chimică le imprimă proprietatea specifică de a scădea tensiunea superficială a unor sisteme formate dintr-un amestec de două faze nemiscibile, de unde și utilizarea lor în tehnologia farmaceutică și nu numai.

Astfel, în cazul în care o saponozidă este adusă într-un sistem eterogen constituit dintr-un amestec nemiscibil de lichid și gaz, aceasta va determina, la agitare, apariția unui efect de spumefiere; când amestecul este format din două lichide nemiscibile, saponozidele realizează o emulsionare, iar în cazul procesului de umectare/dispersie, cele două faze nemiscibile sunt un lichid și o substanță solidă.

Denumirea de saponozide provine de la cuvântul latin *sapo* (săpun) deoarece prezintă caracteristici asemănătoare. Aceste caracteristici fizico-chimice explică doar parțial unele dintre acțiunile farmacologice ale saponozidelor (acțiune secretolitică și expectorantă, efect emulgator, acțiune diuretică, antiinflamatoare). De mare importanță pentru tipul de efect farmacodinamic este modelul de substituție (poziționarea substituenților pe nucleul de bază).

Acțiuni farmacologice mai importante dovedite pentru saponozide ar fi:

- acțiunea expectorantă - prin calitățile de substanțe tensioactive se realizează o lichefiere a secrețiilor bronșice care, împreună cu iritarea locală produsă la nivelul mucoaselor bronșice, determină o stimulare a secreției, concomitent cu evacuarea acesteia (efect secretolitic, expectorant),
- acțiunea diuretică - se instalează pe cale osmotică, dublată de efectul direct iritant asupra epiteliului renal,
- acțiunea antimicrobiană, antimicotică, moluscicidă se explică prin formarea unor compuși insolubili (colesteride) cu derivații sterolici din membranele celulare,
- acțiuni speciale:
 - * antiedematoasă, venotonică (escina, ruscina),
 - * antiinflamatoare de tip glucocorticoid (glicirizina),
 - * tonică, adaptogenă, antistres, stimuloare a sintezei ARN (ginsenoside),
 - * spasmolitică (hedera-saponine),
 - * edulcorantă (glicirizina, osladina),
 - * mascatoare de gust dulce/amar (acid gymnemic, glicirizina).

G. Glicozidele cardiotonice sunt constituite dintr-un schelet tetraciclic (ciclopentan-perhidrofenantrenic) de tip sterol, la care catena laterală se închide prin lactonizare cu formarea unei lactone penta- sau hexaciclice. În primul caz, cardiotonicele respective poartă denumirea generică de **cardenolide** (cele mai răspândite și importante pentru terapeutică), în timp ce **bufadienolidele** conțin în catena laterală o lactonă hexaciclică, dublu nesaturată (figura 1.5.G).

Această catenă laterală penta- sau hexaciclică joacă un rol important în fixarea moleculei pe receptorul specific de la nivelul mușchiului cardiac. Acești receptori localizați în mușchiul cardiac se caracterizează prin dependența lor de acțiunea ATP-azei Na^+ , K^+ .

Intensitatea și durata acțiunii, precum și toxicitatea depind de substituenții grefați pe molecula sterică: poziție, număr, natură.

Acțiunea farmacologică, cardiotonică, se caracterizează prin creșterea capacității de contracție a mușchiului cardiac insuficient, deci prin efectul inotrop pozitiv.

1.6.2.2. Terpenoidele

Reprezintă un grup de compuși care derivă, din punct de vedere biogenetic, de la o unitate cu cinci atomi de carbon, izopentenilpirofosfatul (IPPP); prin condensarea a două, trei sau multiplu de două unități IPPP se formează:

- **monoterpenele** - cu 10 atomi de carbon,
- **sescviterpenele** - având 15 atomi de carbon,
- **diterpenele** - cu 20 atomi de carbon,
- **triterpenele** - cu 30 atomi de carbon, pe care le-am discutat deja (pct. 1.6.2.1.: F și G), din acest grup făcând parte saponozidele triterpenice și sterolice, precum și glicozidele cardiotonice,
- **carotenoidele** - cu 40 atomi de carbon și care reprezintă o parte din pigmenții galben-portocalii ai florilor și fructelor.

A. Uleiurile volatile reprezintă amestecuri ale unor substanțe volatile, antrenabile cu vapori de apă, cu miros caracteristic, aromat și aspect uleios.

Uleiurile volatile sunt constituite din terpenoide cu un număr redus (10-15) de atomi de carbon în moleculă, mono- și sescviterpene volatile. Alături de mono- și sescviterpene, uleiurile volatile conțin cantități reduse ale unor derivați fenilpropanici ($\text{C}_6\text{-C}_3$) aromați, antrenabili cu vapori de apă (figura 1.5.H).

Uleiurile volatile sunt puternic lipofile, din care cauză penetrează ușor membranele, putând fi aplicate și percutan.

Diferitele acțiuni terapeutice ale uleiurilor volatile se datoresc proprietăților fizico-chimice ale componentelor ce intră în compoziția acestora.

Principalele acțiuni farmacologice ale uleiurilor volatile sunt: efectul spasmolitic, carminativ, antimicrobian și anti fermentativ, stomahic, coleretic și colecistokinetic, antiinflamator, dezinfectant, revulsiv, antireumatic, expectorant/antitusiv, diuretic, galactagog, sedativ, antihelmintic, insecticid și repelant.

B. Monoterpene și sescviterpene nevolatile, diterpene

Cu toate că au o greutate moleculară mică există și mono- și sescviterpene nevolatile.

Din grupul monoterpenelor nevolatile, așa-numitele iridoide, fac parte substanțe cu acțiuni farmacodinamice bine determinate, cum ar fi valepotriaii sedativi și tranchilizanți, oleuropeina hipotensivă sau gențiopicrozida amar-apetisantă.

Lactonele sescviterpenice de tip cinaropicrină sunt și ele apetisante (gruparea lactonică conferă substanței întotdeauna un gust amar), dar și coleretic-colecistokinetic și tonice, în timp ce unele diterpene au acțiune hepatobiliară (petasina) (figura 1.5.I).

1.6.2.3. Alcaloizi

Caracteristica principală a alcaloizilor o reprezintă prezența în moleculă a unui atom, uneori a doi sau mai mulți atomi de azot, care conferă substanței un grad de alcalinitate care poate fi atenuat de prezența anumitor substituenți pe nucleul de bază.

Biogenetic alcaloizii derivă de la un aminoacid (glicocol, triptofan, fenilalanină, ornitină sau lizină) în care se integrează, pentru moleculele mai complexe, și alte elemente structurale. Există însă și un grup de alcaloizi derivați de la acetilcoenzima A, al căror nucleu de bază se formează pe altă cale, în afara metabolismului aminoacizilor, după care azotul este atașat structurii preformate, fiind plasat într-o catenă laterală (figura 1.5.J).

Din acest motiv nu există un "șablon" structural pentru alcaloizi.

Faptul că alcaloizii sunt, de regulă, substanțe puternic active se datorește, în principal, prezenței în moleculă a azotului care are capacitatea de a da naștere unor săruri sau unor ioni și, prin aceasta, dezvoltă afinități de legare atât față de structurile polare, cât și față de cele lipofile. De altfel o serie întregă de compuși endogeni care derivă biogenetic, de asemenea, din aminoacizi funcționează, din același motiv, ca mediatori celulari sau neurotransmițători.

Acțiunea farmacologică este extrem de variată, dar caracteristic este faptul că, supradozați, majoritatea alcaloizilor provoacă intoxicații.

Bibliografie:

1. Bitsch R., *Naturwissensch. Rundsch.*, 1996, 49(2), 23.
2. Böhm V., Schleiser K., Bitsch R., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1999, 139(22), 53.
3. Bühring M., *Z. Phytotherapie*, 1997, 18, 215-219.
4. Diener H., *PTA heute*, 1994, 8(3), 192-193.
5. Doucet J., Chassagne P., Trivalle C. et al., *J.Am. Geriatr. Soc.*, 1996, 44, 944.
6. Fugh-Berman A., *Lancet*, 2000, 355, 134-138.
7. Gröber U., *PTA heute*, 1999, 13(2), 117-122.
8. Heide L., *Z. Phytotherapie*, 1991, 12, 1-8.
9. John A., Brockmöller J. et al., *Clinical Pharmacol. & Therapeutics*, 1999, 66, 338-345.
10. Jungmayer P., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 2000, 140(9), 942-943.
11. Kaul R., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 2000, 140 (7), 689-701.
12. Kopp B., Wawrosch C., Lebeda R., Wiedenfeld H., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1997, 137(45), 4066-4069.
13. Kopp B., *Wie. Med. Woschr.*, 1999, 149 (8, 9, 10), 3.
14. Lebeda R., Rohregger S., Wiedenfeld H., Wawrosch C., Kopp B., *Sci. Pharm.*, 1994, 62(2), 115.
15. Meier B., 39th Annual Congress on Medicinal Plant Res., 1991, Abstracts, P-20.
16. Miller E., *Arch. Intern. Med.*, 1998, 158, 2200.
17. Müller W. E., *Foliaca*, 1999, 3(3), 4.
18. Pittner H., *Foliaca*, 2001, 5 (4), 6-8.
19. Schaffner W., *Schweiz. Zschr. Ganzheits Medizin*, 1995, 2, 80-86.
20. Sprecher E., *Z. Phytotherapie*, 1990, 11, 103-112.
21. Sticher O., Hasler A., Meier B., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1991, 131(36), 1827-1835.
22. Sticher O., *Planta Med.*, 1993, 59, 2-11.
23. Tauchert M., *Foliaca*, 1999, 3(3), 8.
24. Thiel D., van, *Foliaca*, 1999, 3(3), 10.
25. Wiedenfeld H., Lebeda R., Kopp B., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1995, 135, 1037.
26. Wiedenfeld H., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1997, 137(45), 4070-4075.
27. ****Medicina Naturistă*, 1999, 8, 32.
28. ****B. Anz.* nr. 111/1992.
29. ****B. Anz.* nr. 133/1994.
30. ****B. Anz.* nr. 138/1990.
31. ****EMEA / HMPWP 1/2000* (EMEA Working Party on Herbal Medicinal Products; EMEA = European Agency for the Evaluation of Medicinal Products).
32. ****Foliaca*, 1999, 3(3), 17-18.
33. ****Foliaca*, 1999, 4(2), 10-11.
34. ****Foliaca*, 2000, 4(1), 15-16.
35. ****Z. Phytotherapie*, 1999, 20, 10-21.

CAPITOLUL II.

FITOTERAPIA AFECTIUNILOR MUCOASEI BUCALE

Ursula Stănescu, Clara Aprutsoaie

Medicina modernă acordă astăzi un rol deosebit igienei mucoasei bucale, deoarece se știe că de aceasta depinde, în mare măsură, starea de sănătate a întregului organism.

La rândul său, starea fiziologică a mucoasei bucale este influențată de starea generală de sănătate, diversele agresii patologice sau toxice ce au loc asupra organismului putând avea repercursiuni și la acest nivel.

Astăzi se acceptă unanim că între starea de sănătate a organului de masticatie și traiectul gastrointestinal există o strânsă corelație, orice afectare mai serioasă a stomacului, pancreasului, a intestinului subțire sau gros, a ficatului sau vezicii biliare reflectându-se și la nivelul mucoasei bucale și gingivale.

Astfel, în mod frecvent, inflamațiile gingivale sau parodontoza indică existența unui diabet sau a unei hipercolesterolemii, deseori necunoscută pacientului. La 15% din diabetici apar astfel de complicații parodontale, în timp ce 56% din bolnavii hipercolesterolemici suferă de aceleași afecțiuni.

Pe de altă parte, starea psihică, sistemul endocrin și sistemul nervos vegetativ, influențate deseori de starea de sănătate precară a diferitelor organe digestive, determină apariția, la nivel bucal, a unor modificări care se traduc prin afectarea mucoasei bucale și/sau gingivale (figura 2.1).

În acest context se consideră astăzi că leziunile ce apar la nivelul mucoasei bucale se datoresc fie:

- unor măsuri de igienă bucală insuficiente și necorespunzătoare,
- reprezintă proiecția, la acest nivel, a unor boli localizate în cu totul altă zonă a organismului,
- inducerii medicamentoase, în cazul tratamentelor altor boli.

Astfel, în cazul administrării anumitor medicamente, pot apărea tulburări ale funcției glandelor salivare, ale echilibrului fiziologic al mucoasei bucale cu modificări de floră microbiană sau chiar apariția unor papiloame gingivale (tabelul 2.1).

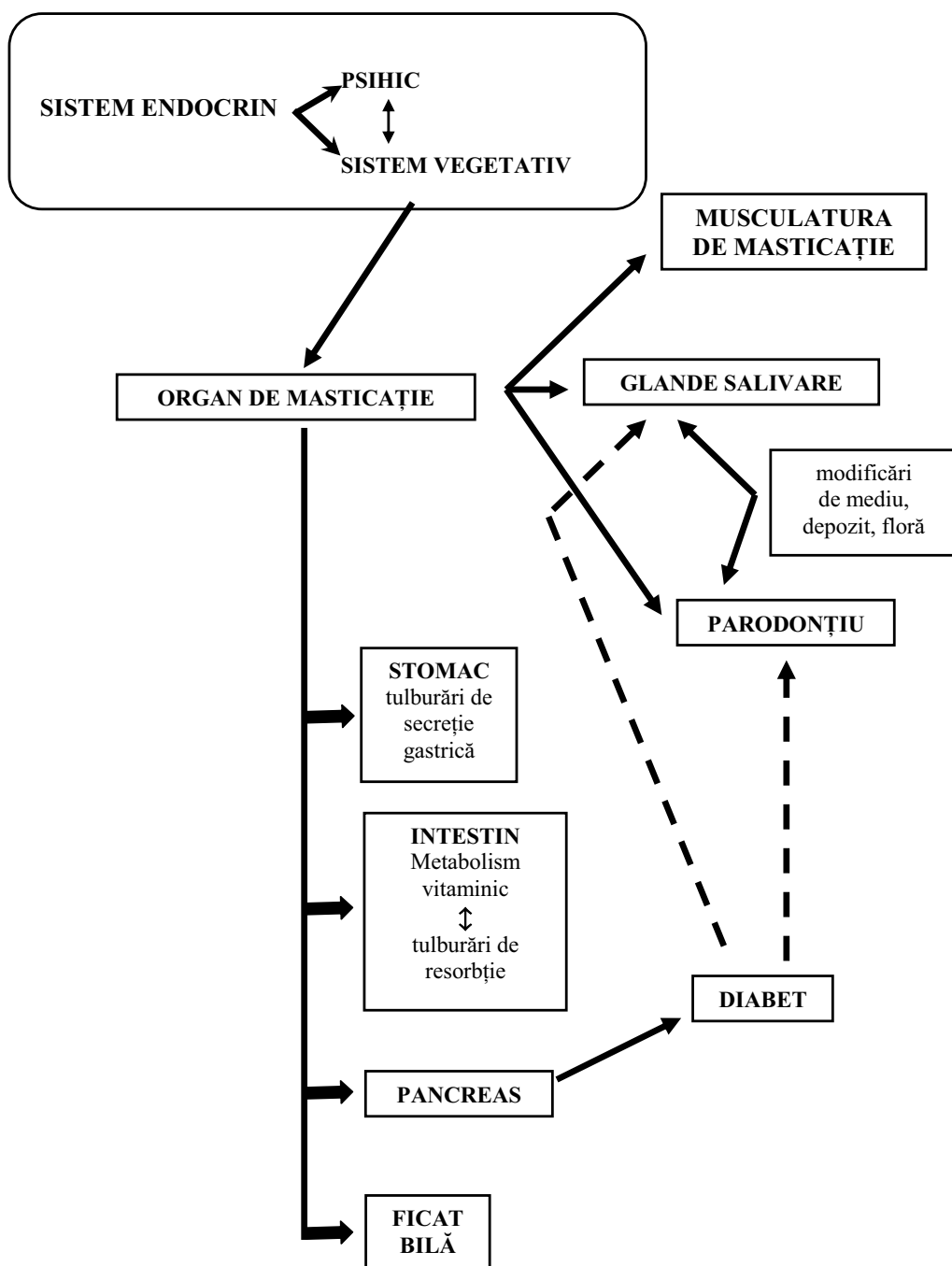


Fig. 2.1. Interrelații afecțiuni bucale/starea de sănătate a organelor traectului digestiv

Tab. 2.1. Modificări ale mucoasei bucale sub acțiunea unor medicamente

Grupe de medicamente (chimioterapice)	Modificări induse
citostatice (metotrexat, 6-mercaptopurină, 5-fluorouracil)	sângerări/ulcere bucale și faringiene
salicilați + citostatice *	descuamări ale mucoasei bucale
săruri de aur și bismut (care se acumulează în mucoasa bucală)	sângerări/ulcere bucale și faringiene
anticoagulante de tip dicumarol	sângerări
spasmolitice	sângerări
antihistaminice	
antidepresive	
neuroleptice	
clonidină	
colinergice (carbacol)	hipersalivație
pilocarpină	papiloame gingivale
fenitoină	
ciclosporină	
antagoniști de calciu (unii**)	hipertrofie gingivală ușoară până la medie

*) în prezența salicilaților, metotrexatul, 6-mercaptopurina și 5-fluorouracilul sunt deplasați din combinațiile lor cu proteinele serice, crescându-le biodisponibilitatea, dar și toxicitatea.

) 10% din pacienții tratați cu **NIFEDIPIN fac o hipertrofie gingivală, în papiloamele gingivale punându-se în evidență o concentrare extremă a medicamentului (de 15-316 ori mai mare decât nivelul seric).

La rândul lor, glandelor salivare (șase la număr) le revine rolul de a secreta (între 500 g și 1.500 g zilnic) saliva care are un pH ușor acid și care, pe lângă săruri minerale, mai conține enzime (hidrolaze), precum și leucocite (provenite din amigdale) cu acțiune antimicrobiană.

Salivei îi revine rolul de a curăța, a asana cavitatea bucală, diluând și neutralizând acizii formați de enzimele bacteriene prin degradarea glucidelor alimentare restante.

Bicarbonatul de calciu existent în salivă determină calcefierea depozitelor organice (placa bacteriană) cu formarea tartrului.

Granulocitelor neutrofile le revine un rol central în păstrarea atât a sănătății bucale, cât și a aparatului dentar, parodontita prepuberală juvenilă explicându-se prin scăderea numărului acestora în salivă, ca urmare a unei deficiențe imunitare.

Sialoreea (producția mărită de salivă) apare în intoxicațiile cu plumb și în boala Parkinson și este o caracteristică fiziologică la femeile însărcinate.

Reducerea secreției salivare apare în cazul unor afecțiuni ale sistemului nervos central, dar poate fi provocată și de inflamația glandelor salivare (sialadenită) sau de blocarea canalului secretor al glandei de către un calcul.

2.1. Principii terapeutice, domenii de utilizare

Primul care a descris "fauna" (bacteriile) pe care o descoperise (cu ajutorul microscopului rudimentar pe care îl construise) în propriile depozite gingivale, a fost van Leeuwenhoek (1632-1723), dar au trebuit să treacă mai bine de două secole până când, în 1890, Miller avea să formuleze prima teorie cu privire la apariția cariilor dentare și, conform căreia, există o interrelație strictă între metabolismul glucidic al bacteriilor existente în cavitatea bucală și demineralizarea smalțului și a dentinei sub acțiunea acizilor formați ca urmare a degradării enzimatică a resturilor alimentare.

În 1955 Warhaug a completat această teorie identificând relația existentă între tartrul subgingival, placa bacteriană și gingivită (ca forma cea mai ușoară a unei afectări a mucoasei bucale). Astfel, el a reușit să demonstreze că depozitele dentare sunt formate în proporție de 90% din bacterii și 10% din resturi alimentare; 1 mg de placă conține aproximativ 10^9 bacterii.

Dependent de anumiți factori care intervin, compoziția plăcii bacteriene este diferită.

Toate bacteriile plăcii acționează asupra țesutului parodontal și a materialului mineral, dur, dentar și sunt considerate ca fiind cauza generatoare de carii și afecțiuni ale patului dentar. De fapt, această teorie a nonspecificității plăcii bacteriene stă la baza procedurilor profilactice și terapeutice aplicate astăzi în tratamentul afecțiunilor mucoasei bucale.

În consecință, se urmărește îndepărtarea mecanică sau chimică a plăcii bacteriene sau, în cadru casnic, măcar o reducere a acesteia, deoarece o gingivită odată instalată și netratată poate degenera în parodontită (chiar dacă această degenerare nu se produce obligator).

Care ar fi factorii favorizanți ai acestui proces (de evoluție a unei gingivite spre parodontopatie) și care ar fi mecanismele care l-ar putea bloca?

În primul rând, numai anumite bacterii din componența plăcii produc carii, respectiv parodontopatii.

Se pare că în gingivită placa este formată mai ales din bacterii gram-pozitive din grupul *Actinomyces*.

Placa din sfera supra- și subgingivală este constituită în proporție de 85-90% din bacili și coci gram-pozitivi, în timp ce aerobii gram-negativi nu depășesc 15%.

Dacă inflamația gingivală devine cronică, bacteriile gram-pozitive scad către 60%, în timp ce bacili anaerobi gram-negativi ajung la 20-30%.

În parodontită placa este constituită în proporție de 25% din bacterii gram-pozitive, cele gram-negative urcând la 70-80%. Acestor bacterii gram-negative anaerobe se pare că le revine rolul specific în distrugerea sănătății bucale.

În afecțiunile parodontale anumite tulpini ale biotopului oral normal se înmulțesc excesiv în detrimentul altora, astfel încât prezența unor depozite și a unei plăci bacteriene masive pe suprafața dinților și a gingiei va determina:

- creșterea florei bucale patogene,
- creșterea enzimelor bucale (glicozilaze) cu apariția unor modificări de pH,
- apariția unor tulburări circulatorii la nivel gingival, primul semn fiind sângerarea gingiei la cea mai mică iritare (mecanică),
- apariția inflamației bucale,
- modificarea turgescenței și a tonusului gingival,
- apariția, în final, a unor leziuni gingivale.

După Lang N. P. (1990), scopul terapiei, în cazul modificării anormale (patogene) a florei bucale, ar trebui să fie:

- îndepărtarea regulată și completă a plăcii bacteriene,
- reducerea plăcii sub pragul (individual) de îmbolnăvire,
- modificarea compoziției florei bacteriene la nivelul plăcii.

Deducem, din cele de mai sus, necesitatea instituirii unor măsuri profilactice de igienă bucală, capabilă a preîntâmpina îmbolnăvirile mucoasei bucale. În acest sens, **profilaxia primară** constă în aplicarea tehnicilor de curățire a danturii și, prin aceasta, de asigurare a unei igiene dentare adecvate, în timp ce **profilaxia secundară** apelează la utilizarea unor substanțe antimicrobiene cu aplicare locală care asigură o reducere a plăcii bacteriene și, în cazul unei gingivite deja instalate, a stării inflamatorii.

Dintre principiile antiplacă cele mai frecvent utilizate sunt de menționat, în primul rând, clorhexidina, precum și componente ale unor uleiuri volatile (tabelul 2.2), care se aplică sub formă de gargară.

Aprecierea eficienței terapeutice a unor astfel de preparate se face în cadrul unor studii clinice când se urmărește influența pe care tratamentul îl are asupra a trei indici de igienă bucală:

- **indicele gingival (GI)**, după Loe și Silness: evaluează severitatea gingivopatiilor,
- **indicele de sângerare (SBI)** al șanțului gingival: sângerarea fiind primul simptom clinic al gingivitei și papilitei gingivale, evaluează faza (stadiul) afecțiunii,
- **indicele de placă (PI)** a lui Quigley și Hein: evaluează întinderea plăcii bacteriene.

Pacienților li se stabilesc valorile celor trei indici (**GI, SBI, PI**) înainte și după aplicarea tratamentului cu preparatul a cărui eficiență urmează a fi testată; cu cât valoarea indicilor este mai scăzută după tratament, cu atât mai eficient este preparatul (studiu statistic).

După cum se vede din tabelul 2.2 doar pentru clorhexidină și **MERIDOL** efectul antiplacă este real.

Tab. 2.2. Cele mai cunoscute produse comerciale antiplacă și efectele determinate

Principii antiplacă	Denumire comercială (produs)	Eficiență clinică determinată	Efecte iatrogene
Uleiuri volatile (timol+mentol+ulei de eucalipt+salicilat de metil)	LISTERIN*	neconcludentă	iritația mucoasei bucale, modificări de percepție gustativă
Triclosan (deriv. anionic: 2,4,4'-tricloro-2-hidroxi-difenil-eter)	COLGATE* MENTADENT P*	reproductibilitate redusă	-
Sanguinarină**	VIADENT* GARGAR V*	efect antiplacă (prin citotoxicitate)	senzație de arsură a mucoasei, colorări ale mucoasei
Salicilat de fenil	ODOL*	neconcludentă	-
Benzoat de sodiu	PLAX*	nu justifică utilizarea, nu reduce placa	modificări de percepție gustativă
Clorură de cetilpiridiniu 0,05% + bromură de domifen 0,005% (compuși cationici cu afinitate specială pentru formațiuni anionice)	CEPACAL* SCOPE*	neconcludentă	modificări de percepție gustativă
Clorhexidină (0,2%, pH=6,2)	-	efect antiplacă real	descuamare reversibilă, iritarea mucoasei bucale, modificări de percepție gustativă, producție sporită de tartru
Olafluor+fluorură Zn (250 ppm F, pH=3,7)	MERIDOL	efect antiplacă real (comparabil cu cel al clorhexidinei)	flora bacteriană bucală rămâne neinfluențată, colorări ale dinților

(după Ciano S. G., 1992)

*) produs nerecunoscut de *American Dental Association*

**) atenție! utilizarea îndelungată poate determina instalarea unui glaucom

Tot în scop profilactic se pot lua o serie de măsuri complementare care cresc eficiența periajelor dentare și a utilizării agenților antiplacă, și anume:

- utilizarea în alimentație a îndulcitorilor care nu fermentează, în locul glucidelor,
- evitarea consumului de fructe, sucuri sau vinuri acide care atacă smalțul,
- în cazul în care nu există posibilitatea efectuării unui periaj dentar adecvat, evitarea, în alimentație, a bananelor, a mierii, deoarece favorizează (prin aderență de gingii și dinți) fermentația și apariția cariilor,
- mestecarea de **ORBIT®** după mesele intermediare, pentru a curăța dinții.

Astăzi se apreciază că 80% din adulții peste 30 de ani suferă de parodontopatii.

Sub denumirea de **parodontopatii** se înțeleg toate afecțiunile patului dentar.

De regulă, apare mai întâi **gingivita**, care se caracterizează prin hiperemie, inflamație și sângerare gingivală și se datorează apariției tartrului subgingival (format între dinte și gingie).

Când procesul avansează fără alte semnale, gingia începe să se retragă până când baza dinților rămâne dezgolită; în faza următoare dinții încep să se miște și cad. Vorbim în acest caz de **parodontoză**.

Parodontita este o afecțiune inflamatoare degenerativă a aparatului dentar de susținere. Tartrul și endotoxinele bacteriene produc inflamarea gingiei cu formarea unor punji gingivale. Inflamația se extinde la nivelul patului dentar și, dacă se exercită o presiune asupra gingiei, se elimină o secreție purulentă, cu miros fetid. În final, dinții cad.

Parodontita apare în cazul în care pacientul suferă de diabet, hipertensiune sau a făcut un accident vascular, respectiv un infarct miocardic; ea apare ca urmare a faptului că bacteriile ajung din placă (la sângerare) în circulație și determină local inflamații vasculare. Celulele sistemului imunitar reacționează la invazia bacteriană a aparatului dentar, stimulând fagocitoza și secreția de citokine.

În afara acestor domenii deja menționate, preparate vegetale de tip gargarisme sau concentrate pentru badijonaj local se mai utilizează în tratamentul stomatitei, dar și a tonsilitei, faringitei sau laringitei, care nu reprezintă afecțiuni ale mucoasei bucale.

Dacă **stomatita** se caracterizează prin inflamarea mucoasei bucale, **tonsilita** (amigdalita) este o inflamație a amigdalelor și a glandelor anexe datorată, de regulă, unei infecții microbiene (frecvent streptococice) sau virale.

Faringita, ca inflamație a faringelui, se asociază cu dureri în gât, mai ales la înghițit, cu congestia mucoasei locale și febră.

Laringita este o afecțiune inflamatorie a coardelor vocale ce se manifestă prin apariția unei răgușeli mai mult sau mai puțin accentuate care, uneori, poate ajunge la pierderea temporară a vocii.

2.2. Produse vegetale utilizate în tratamentul afecțiunilor mucoasei bucale și faringiene

Cele mai frecvent utilizate preparate în tratamentul afecțiunilor mucoasei bucale și faringiene sunt și astăzi, încă, gargarismele; de asemenea, se folosesc și concentrate pentru badijonări locale, când concentrația în principii active pe unitatea de suprafață de mucoasă tratată este mai mare.

Gargarismele, apreciate mai ales în tratamentul gingivitei, stomatitei, tonsilitei, faringitei cronice sau acute, se obțin prin infuzarea, mai rar fierberea (în cazul rădăcinilor, rizomilor sau a fructelor) produsului vegetal cu apă; o altă posibilitate este aceea de a

obține un extract hidroalcoolic (cu alcool de 40°) concentrat din materialul vegetal (1 g produs vegetal la 2-3 p alcool de 40°) și care, la nevoie, se diluează cu apă. Extractul hidroalcoolic are avantajul că poate fi folosit și ca atare, pentru badijonaj.

Utilizarea unor gargarisme preparate din diverse plante medicinale nu produce doar o asanare și hiperemizare a mucoasei bucale, ci determină și anumite modificări în țesutul în sine; unele dintre ele determină reducerea plăcii bacteriene, contribuie la diminuarea durerii, reducerea perioadei de criză și a timpului cât durează îmbolnăvirea.

Aceste acțiuni se datoresc conținutului în mucilagii, glicozide polifenolice, flavonoide, uleiuri volatile, substanțe amare sau taninuri.

La rândul lor, în funcție de acțiunea predominantă pe care o dezvoltă fiecare produs în parte, le putem grupa în cinci categorii (vezi pct. 2.4.).

Pentru a realiza o acțiune cât mai complexă, deseori se asociază mai multe produse vegetale, astfel încât să avem, pe lângă un efect de reducere a plăcii, și o acțiune antiinflamatoare, tonică și de reglementare locală a microcirculației.

În tabelul 2.3 sunt redată plantele medicinale, respectiv drogurile recunoscute pentru eficiența lor în tratamentul afecțiunilor bucale.

Tab. 2.3. Produse naturale utilizate în tratamentul afecțiunilor mucoasei bucale și faringiene

Produs natural	Proveniență	Principii active la nivel bucal	Acțiune farmacologică
1	2	3	4
<i>Basilici herba</i>	<i>Ocimum basilicum</i> , <i>Lamiaceae</i> , busuioc	- ulei volatil (eugenol, estragol, linalool) - derivați polifenolici	- antimicrobian - stimulent al circulației sanguine
<i>Salviae folium</i>	<i>Salvia officinalis</i> , <i>Lamiaceae</i> , jaleș	- ulei volatil - acid rozmarinic, acizi polifenolcarboxilici	- antimicrobian - tonic al mucoasei - stimulent al circulației sanguine
<i>Matricariae flos</i>	<i>Matricaria recutita</i> , <i>Asteraceae</i> , mușetel	- ulei volatil (camazulenă, bisabololoizi) - flavonoide (derivați de luteolină și apigenol)	- antiinflamator - antitoxic-antifermentativ - regenerator al mucoasei
<i>Achilleae collinae flos</i>	<i>Achillea collina</i> , <i>Asteraceae</i> , coada-șoricelului	- ulei volatil (azulenă) - flavonoide (derivați de luteolină și apigenol) - o polipeptidă cu activitate specifică pentru mucoasă (extractibilă numai în apă)	- antiinflamator - regenerator al mucoasei - stimulent al circulației sanguine
<i>Melissae folium</i>	<i>Melissa officinalis</i> , <i>Lamiaceae</i> , roiniță	- ulei volatil - taninuri	- antiviral - astringent

1	2	3	4
<i>Arnicae flos</i>	<i>Arnica montana</i> , <i>Asteraceae</i> , arnică	- ulei volatil - flavonoide - carotenoide	- antiinflamator - antiradicalar (antioxidant) - regenerator - stimulator al circulației sanguine
<i>Hamamelidis folium</i>	<i>Hamamelis virginiana</i> , <i>Hamamelidaceae</i>	- tanin (□-hamamelitanin) - ulei volatil (safrol, alcooli alifatici, derivați carbonilici tip hex-2-enal) - flavonoide	- astringent - antiinflamator - antimicrobian - hemostatic local
<i>Gei rhizoma</i>	<i>Geum urbanum</i> , <i>Rosaceae</i> , cereșel	- tanin galic și catehic - ulei volatil (eugenol)	- astringent - antimicrobian - cicatrizant
<i>Myrtilli fructus</i>	<i>Vaccinium myrtillus</i> , <i>Ericaceae</i> , afin	- tanin - antocianozide	- astringent - antimicrobian - stimulator al circulației sanguine - cicatrizant
<i>Tormentillae rhizoma</i>	<i>Potentilla tormentilla</i> , <i>Rosaceae</i> , sclipeți	tanin	- astringent - antimicrobian - cicatrizant
<i>Gentianae radix</i>	<i>Gentiana lutea</i> , <i>Gentianaceae</i> , ghințură	secoiridoide amare (gențiopicrozida, amarogentina)	- tonic - restaurator al troficității mucoasei
<i>Trifolii fibrini folium</i>	<i>Menyanthes trifoliata</i> , <i>Gentianaceae</i> , trifoiște	- iridoide amare (loganozida, dihidrofoliamentina) - flavonoide (rutozida, hiperozida)	- tonic - restaurator al troficității mucoasei - stimulator al circulației sanguine
<i>Centaurii herba</i>	<i>Centaurium umbellatum</i> , <i>Gentianaceae</i> , țintaură	iridoide amare (gențiopicrozida, swertiamarina)	- tonic - restaurator al troficității mucoasei
<i>Althaeae radix</i>	<i>Althaea officinalis</i> , <i>Malvaceae</i> , nalbă mare	mucilagii, poliholozide imunostimulatoare	emolient local
<i>Malvae folium</i>	<i>Malva silvestris</i> , <i>Malvaceae</i> , nalbă	mucilagii	emolient local
<i>Theae folium</i>	<i>Thea sinensis</i> , <i>Theaceae</i> , ceai	- flavonoide - taninuri catehice - fluor	- antimicrobian - anticarie - antioxidant

1	2	3	4
<i>Myrrhae gummiresina</i>	<i>Commiphora myrrha</i> var. <i>molmol</i> , <i>Burseraceae</i> , smirnă	• ulei volatil • substanțe amare • acizi rezinici	• antimicrobian • tonic local • redă mucoasei troficitatea normală
<i>Propolis</i> (produs de excreție)	<i>Apis mellifica</i> , <i>Apidae</i> , albină	• flavonoli (crizol, tectocrizol) • acizi rezinici • ulei volatil	• antimicrobian • analgezic • cicatrizant

2.3. Apartenența chimică a celor mai importante componente existente în produsele naturale utilizate în terapia afecțiunilor bucale și faringiene

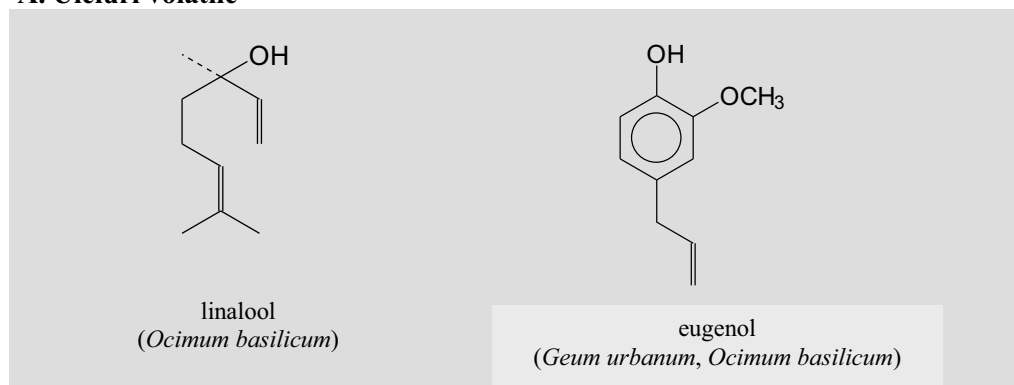
Din punct de vedere chimic, substanțele existente în produsele vegetale utilizate în tratamentul unor afecțiuni ale mucoasei bucale și faringiene aparțin la cinci grupe mari de principii active, și anume:

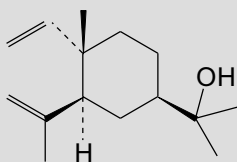
- A. uleiuri volatile** (eugenol, camazulenă, mono- și sescviterpene volatile tip elemol),
- B. derivați ai unor acizi polifenolcarboxilici** (taninuri, acid rozmarinic),
- C. derivați flavonoidici** (crizol, tectocrizol, glicozide ale apigenolului, luteolinei, cvercetolului, antocianozide),
- D. principii amare din grupul iridoidelor** (swertiamarina, loganozida=meliatina), a lactonelor sescviterpenice (camazulena) sau **furano-sescviterpenice** (curzerenona),
- E. mucilagii, poliholoziide imunostimulatoare.**

În figura 2.2 sunt redate câteva din structurile menționate.

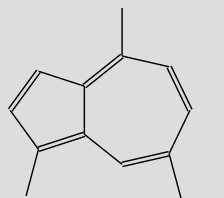
Fig. 2.2. Câteva dintre structurile principiilor vegetale bioactive la nivelul mucoasei bucale și faringiene

A. Uleiuri volatile



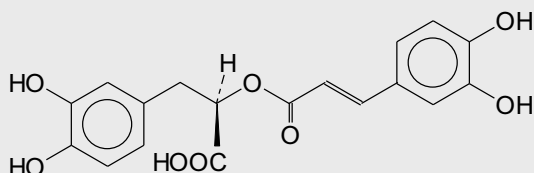


elemol
(*Commiphora myrrha* var. *molmol*)



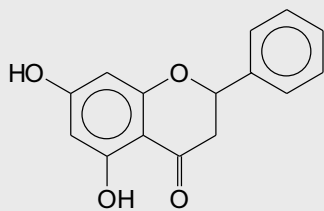
camazulena
(*Matricaria recutita*, *Achillea collina*)

B. Derivați ai unor acizi polifenolcarboxilici



acid rozmarinic
(*Melissa officinalis*)

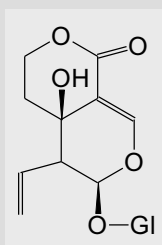
C. Derivați flavonoidici



crizol
(*Propolis*)

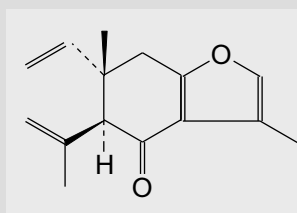
D. Principii amare

tip iridoid



swertiamarina
(*Centaurium umbellatum*)

tip furano-sesquiterpenă



curzerenona
(*Commiphora myrrha* var. *molmol*)

De regulă, se asociază *Althaeae radix* (respectiv, *Malvae folium*) cu *Salviae folium* și *Matricariae* sau *Achilleae collinae flos*, amestecul fiind folosit sub formă de macerat (dacă s-a apelat la rădăcinile de nalbă), respectiv infuzie sau infuzie-macerat (pentru celelalte produse vegetale). Cu soluția extractivă apoasă se face de mai multe ori pe zi gargară având grijă ca temperatura preparatului să nu depășească 30°C.

2.4.2. Antiinflamatoare topice

În această categorie intră florile de mușețel, de coada-șoricelului, de arnică indicate, mai ales, în tratamentul inflamațiilor acute, așa cum există în tonsilită, în abcesele peritonsilare, în stomatitele aftoase, în faringite și, bineînțeles, în parodontopatii.

În **tonsilită** se utilizează gargara repetată la fiecare oră cu infuzie de mușețel caldă (35°-38°C). Mai eficientă este utilizarea așa-numitului "gargarism complex de mușețel" care reprezintă, de fapt, o asociere de extract fluid de mușețel cu extract fluid de jaleș (în părți egale). Pentru gargară, 20-30 picături din acest amestec se diluează cu 150 ml apă caldă (35°C).

În cazul **faringitelor** se preferă gargara cu tinctură de arnică, o linguriță la un pahar de apă caldă; arnica stimulează circulația periferică și crește totodată capacitatea de apărare a mucoasei bucale.

În **abcesele peritonsilare** se alternează gargara cu arnică cu cea de mușețel până la deschiderea spontană a abscesului; în acest scop, se face o gargară la fiecare 30 minute cu soluții (1 linguriță extract fluid de mușețel, respectiv arnică la 150 ml apă) cât mai fierbinți, având grijă ca lichidul să ajungă cât se poate de adânc.

În **stomatitele dureroase** se asociază mușețelul cu jaleșul și melisa (în părți egale), speciile folosind la obținerea unei infuzii; la utilizare, trei linguri de infuzie se pun într-o cană cu lapte fierbinte cu care se face gargară.

Parodontopatiile se tratează prin badijonarea gingiei cu un amestec de extract fluid de *Achillea collina* (nu *Achillea millefolium*!) asociat (în părți egale) cu extract fluid de *Salvia* și *Basilicum*.

2.4.3. Antimicrobiene, antivirale, analgezice

Grupul acestor produse este constituit din *Basilici herba*, *Salviae folium*, *Melissae folium* și *Propolis*.

Busuiocul și propolisul sunt puternic antimicrobiene și antifungice, iar melisa este antivirală. În plus, propolisul dezvoltă și un efect analgezic de foarte bună calitate; jaleșul redă troficitatea mucoasei afectate și are, de asemenea, efect antimicrobian.

Se utilizează, mai ales, extractele fluide obținute cu alcool diluat (30°-40°), raportul dintre produsul vegetal supus extracției și solventul utilizat fiind de 10 g/115 ml.

Asocierile constând din *Extractum Basilici*, *Extractum Melissa* și *Tinctura Propolis* (5 g propolis la 60 ml alcool de 70°), la care se poate asocia *Extractum Gei*,

se folosesc, sub formă de badijonaj sau prin pulverizare cu ajutorul unui pulverizator (pentru a evita atingerea aftelor foarte dureroase), în tratamentul **stomatitei aftoase**.

În **parodontopatii** se preferă badijonajele cu extracte de busuioc, jaleș și coada-șoricelului sau mușețel, la care se asociază și arnica, fiind mai eficiente decât gargarismele.

2.4.4. Astringente

Astringentele care conțin taninuri (*Gei rhizoma*, *Tormentillae rhizoma*, *Myrtilli fructus*) se prescriu în tratamentul unor forme subacute sau cronice, mai ales în cazul stomatitei, gingivitei persistente, faringitei cronice, precum și în catarul fumătorilor.

În tratamentul cu astringente este mai eficientă utilizarea gargarismelor decât aplicațiile locale gen badijonaj.

Frecvent, în cursul tratamentului, preparatele astringente "pure" neasociate, se alternează cu mucilaginoasele deoarece astfel, la aplicare, mucilagul din macerat sau infuzia-macerat va forma la nivelul mucoasei un film de protecție înlocuind stratul de mucus lipsă pe care glandele salivare atrofiate nu-l mai pot secreta în cantitate suficientă.

Două sunt astringentele principale: *Tormentillae rhizoma* și asocierea *Gei rhizoma* cu *Myrtilli fructus*.

Pentru obținerea unui gargarism astringent, 2-3 linguri de material vegetal mărunțit (fie sclipeți, fie cerențel și afin) se fierb timp de 15 minute cu 1 litru apă. Decoctul rezultat se folosește pentru gargară.

O asociere naturală foarte interesantă și eficientă de tanin și poliholozide (pectine și mucilagii) se găsește în sucul de presare (exprimat) al gutuilor, *Cydonia vulgaris*. Acest exprimat se poate folosi cu foarte bune rezultate, sub formă de badijonaj, în tratamentul parodontoziei.

2.4.5. Tonice, troficizante

În inflamațiile acute ale mucoasei, cum ar fi **stomatita cronică, glosita atrofică, catarul faringian cronicizat** sunt eficiente gargarismele obținute din produse vegetale conținând principii amare (*Centaurei herba*, *Trifolii fibrini folium*, *Gentianae radix*) deoarece acestea stimulează secreția glandelor salivare (crește volumul de salivă secretată și, implicit, cantitatea de mucus care acoperă mucoasa).

De regulă, 1-2 lingurițe de produs vegetal se fierb 5 minute cu 1 l apă, decoctul rezultat fiind folosit apoi la gargară.

Aceleași decocturi pot fi utilizate de persoanele care au o senzație de jenă în gât (pe fond nervos), ceea ce îi face să tușească frecvent; în acest caz, sunt indicate tonicele și astringentele.

De asemenea, în unele afecțiuni, dar și la vârstnici, datorită unei hiposecreții salivare, poate apărea senzația de uscăciune a gurii care, însă, dispare dacă se clătește gura cu un decoct care conține principii amare.

Același efect tonic, troficizant îl dezvoltă și *Tinctura Myrrhae*, o linguriță la 150 ml apă, dar produsul (*Myrrhae gummiresina* = *Myrrha*) fiind exotic, este mai greu de procurat la noi. În schimb, smirna intră în compoziția unor paste de dinți, pentru același motiv.

2.4.6. Theae folium

Efectul antimicrobian și anticarie al infuziilor preparate din frunzele de ceai verde este cunoscut de secole în țările asiatice și utilizat, mai ales, în prevenirea cariilor.

Principiile active cărora li se atribuie această calitate sunt epigalocatehingalatul, antimicrobian și antioxidant (captator de radicali liberi de oxigen), flavonoidele și fluorurile existente în frunzele verzi.

Cariile sunt provocate, mai ales, de *Streptococcus mutans* care se transmite, de altfel, la femeile însărcinate, de la mamă la făt. Din acest motiv, în Japonia, gravidele sunt îndemnate ca, începând cu cea de a VII-a lună de sarcină, să bea zilnic și să facă gargară cu infuzie de ceai verde, la care se adugă 1 mg fluorură/zi. S-a constatat că în acest fel se reduce cu 50% încărcătura bacteriană la nivelul mucoasei bucale, reducere care se păstrează ca atare, la copil, în primii 3-4 ani după naștere.

De asemenea, școlarii sunt îndemnați să bea zilnic o cană de ceai verde și să facă o dată pe zi gargară cu același ceai. S-a constatat că în școlile din Japonia în care se aplică acest tratament incidența cariilor a scăzut cu 50%.

Infuzia utilizată în acest scop se pregătește puțin diferit de cea clasică: într-o primă fază, frunzele uscate de ceai verde se opăresc cu apă la 80°C și se lasă 30 secunde în contact. Se aruncă prima apă, după care se prepară infuzia propriu-zisă în condițiile cunoscute. Acest pretratament are ca scop îndepărtarea principiilor amare neimportante în efectul anticarie și care deranjează din punct de vedere gustativ la utilizarea infuziei pentru gargară.

2.5. Receptură

Gargarismele, apele de gură, concentratele pentru periaje gingivo-dentare, dușurile bucale și, nu în ultimul rând, pastele de dinți medicamentoase reprezintă, chiar în stadiul actual al dezvoltării tehnice și a posibilităților de abordare stomatologică, cele mai convenabile mijloace de profilaxie și tratament în abordarea afecțiunilor cavității bucale și faringiene.

Cum simptomatologia generală cel mai des întâlnită în afecțiunile gingiei și ale mucoasei bucale sunt:

- inflamația locală,
- sângerarea gingiei,
- lezarea mucoasei gingivale sau bucale tradusă prin ulceratie,
- modificarea de tonus a gingiei,

- modificări de metabolism ale mucoasei,
- prezența unei plăci bacteriene abundente,
- prezența unor toxine bacteriene,

prin tratamentul aplicat (deci și prin alegerea celor mai convenabile asocieri) se va căuta să se influențeze favorabil tot acest complex simptomatic fără a uita că individualizarea unor astfel de preparate în funcție de particularitățile cazului ce urmează a fi tratat se impune. Asocierile au ca scop realizarea unei acțiuni complexe de către preparat, acțiune care se obține prin compoziția chimică asigurată fitopreparatului.

Pentru combaterea sângerării vom alege produse vegetale ce conțin flavonoide și/sau uleiuri volatile care stimulează circulația sanguină periferică, ridicând totodată capacitatea de rezistență locală a mucoasei.

Reducerea inflamațiilor și a ulcerărilor este asigurată de substanțele de natură terpenoidică (camazulenă, bisabololoizi, triterpene pentaciclice, carotenoide).

Plăcile bacteriene se reduc prin utilizarea unor produse cu principii active antimicrobiene, antifungice, iar substanțele amare redau mucoasei troficitatea, tonusul și reglementează metabolismul alterat.

Din punct de vedere al modului de aplicare, diferitele formulări de preparate fitoterapeutice utilizate în tratamentul afecțiunilor mucoasei bucale și faringiene s-ar putea împărți în trei categorii:

A. Extracte apoase sau hidroalcoolice pentru gargară

Rp.		Rp.
<i>Althaeae roseae flos</i>		sau <i>Tormentillae rhizoma</i>
<i>Rubi fruticosi folium</i>	aa 25 g	<i>Myrtilli fructus</i> aa 50 g
<i>Juglandis folium</i>	50 g	M. f. species, 30 g la un litru de apă,
M. f. species, 3 lingurițe la o cană de apă,		pentru decoct (fierbere 5 minute)
pentru infuzie		D. s. extern, de 5-8 ori pe zi, pentru
D. s. extern, pentru gargară (de 5-8 ori pe		gargară, în tratamentul glositei acute, a
zi), în tratamentul stomatitei aftoase		stomatitei, gingivitei

Un decoct cu acțiune emolientă, antiinflamatoare și ușor astringentă, destinat gargarei în tratamentul faringitei, dar și a afecțiunilor parodontale se poate prepara din 50 g specii la un litru de apă (fierbere 5 minute), speciile fiind constituite din:

Rp.	
<i>Althaeae radix</i>	
<i>Myrtilli fructus</i>	aa 20 g
<i>Liquiritiae radix</i>	ad 100 g
M. f. species	
D. s. intern	

Stomatitele și gingivitele pot fi tratate utilizând un gargarism concomitent cu o infuzie care se bea. Cele două amestecuri de plante utilizate în acest scop sunt, după cum urmează:

Rp.		Rp.
<i>Agrimoniae folium</i>		<i>Bardanae folium</i>
<i>Alchemillae folium</i>	aa 15 g	<i>Urticae folium</i>
<i>Quercus cortex</i>	sau	<i>Violae tricoloris herba</i>
<i>Myrtilli fructus</i>		<i>Rubi fruticosi folium</i>
<i>Rubi fruticosi folium</i>	aa 30 g	<i>Salviae folium</i>
M. f. species, pentru infuzie, 30 g/1 l apă		M. f. species, pentru infuzie, 50 g/1 l apă
D. s. extern, sub formă de gargară		D. s. intern, câte o cană de infuzie de 3-5 ori/zi

De asemenea, se folosesc o serie de asocieri de tincturi sau extracte fluide care, diluate cu apă, se utilizează pentru gargară.

Rp.		Rp.
<i>Tinctura Tormentillae</i>	sau	<i>Tinctura Tormentillae</i>
<i>Tinctura Salviae</i>	aa 25 g	<i>Tinctura Arnicae</i>
	M. f. solutio,	aa 20 g
D. s. extern, 1 linguriță la un pahar de apă, indicat în tratamentul stomatitelor, gingivitelor, a glositei și faringitei		

În parodontopatii se poate face gargară (1 linguriță/50 ml de apă) cu una din următoarele formule:

Rp.	Formula		
	I	II	III
<i>Extractum Matricariae fluidum</i>	50 g	-	-
<i>Extractum Arnicae fluidum</i>	20 g	20 g	20 g
<i>Extractum Achilleae fluidum</i>	10 g	30 g	60 g
<i>Extractum Gei fluidum</i>	20 g	50 g	20 g
<i>Aetheroleum Chamomillae</i>	1 g	1 g	-
Digluconat de clorhexidină	0,1 g	-	0,1 g
Lauriletersulfat de sodiu	2 g	2 g	2 g
M. f. solutio, pentru gargară			

B. Concentrate bucale pentru badijonări

În tratamentul afecțiunilor mucoasei gingivale și, în general, bucale, se utilizează frecvent o serie de concentrate care se aplică local, sub forma badijonajelor. Este vorba de soluții hidroalcoolice (de regulă, cu grad alcoolic redus, max. 40°) sau soluții uleioase.

Chiar dacă, mai ales soluțiile alcoolice, aplicate pe mucoasa lezată, provoacă, la început, o senzație de arsură, neplăcută, mulți pacienți preferă badijonajele deoarece sunt mai eficiente, concentrația în principii active (antimicrobiene, antiinflamatoare, stimulante ale circulației, tonice, cicatrizante) fiind mai mare decât în gargarisme.

Rp.

<i>Gei rhizoma</i> (sau <i>Hamamelidis folium</i>)	5 g
<i>Salviae folium</i> (sau <i>Arnicae flos</i>)	2,8 g
<i>Gentianae radix</i>	0,2 g
<i>Matricariae flos</i>	12 g

M. f. species pentru prepararea unui extract

Amestecul de plante se macerează timp de 7 zile cu 125 ml alcool etilic 40°, agitând de câteva ori pe zi amestecul de extracție. După filtrare se obține concentratul pentru badijonaj.

Rp.

<i>Tinctura Tormentillae</i>	
<i>Tinctura Myrrhae</i>	aa 10 g

M. f. solutio

D. s. extern, pentru badijonaj

Ambele concentrate se recomandă în tratamentul gingivitelor, parodontozei și parodontitei.

Rp.

<i>Basilici herba</i>	6 g
<i>Salviae folium</i>	
<i>Melissae folium</i>	aa 4 g
<i>Matricariae flos</i>	6 g

M. f. species, pentru prepararea unui concentrat extractiv cu 125 ml alcool de 40°, după rețeta de mai sus

Concentratul are o acțiune antibacteriană și antivirală foarte bună, putând fi utilizat în toate afecțiunile bucale și faringiene inflamatorii.

În stomatita herpetică, pentru badijonări, se folosesc și soluții uleioase ce conțin anumite uleiuri volatile, și anume:

Rp.

<i>Aetheroleum Chamomillae</i>	
<i>Aetheroleum Foeniculi</i>	
<i>Aetheroleum Thymi</i>	
<i>Aetheroleum Geranii robertiani</i>	aa 1 g
<i>Oleum Olivarum</i>	96 g

M. f. solutio

D. s. extern

Rp.

<i>Aetheroleum Cajeputti</i>	
<i>Aetheroleum Foeniculi</i>	
<i>Aetheroleum Origanii</i>	
<i>Aetheroleum Saturejae hortensis</i>	aa 1 g
<i>Oleum Olivarum</i>	96 g

M. f. solutio

D. s. extern

C. Paste de dinți medicinale

În scopul reducerii plăcii bacteriene, dar și a reducerii stărilor inflamatorii și a sângerării gingiei, se pot utiliza paste de dinți medicinale. În compoziția unor astfel de paste de dinți se încorporează o serie de extracte vegetale sau uleiuri volatile într-o bază obișnuită pentru pasta de dinți.

Redăm mai jos câteva posibilități de prescripție, formulele adresându-se pacienților ce suferă de gingivită sau parodontoză.

Rp.

	Formula			
	I	II	III	IV
<i>Extract moale de propolis</i>	1 g	-	-	1 g
<i>Extract moale de arnică</i>	-	1 g	-	-
<i>Extract moale de obligeană</i>	-	1 g	-	-
<i>Extract moale de jaleș</i>	-	-	2 g	2 g
<i>Ulei volatil de mușețel</i>	0,2 g	0,2 g	0,2 g	-
<i>Ulei volatil de anason</i>	-	-	0,2 g	-
<i>Ulei de cătină</i>	0,2 g	-	0,2 g	0,2 g
<i>Bază pentru pastă de dinți</i> ad	100 g	100 g	100 g	100 g

Bibliografie:

1. Abraham H., *PTA heute*, 1995, 9 (9), 908-912.
2. Berger R., Ditzel P., Hof-Mussler S., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1992, 132 (5), 183-201.
3. Brater J., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 2000, 140 (13), 1471-1472.
4. Charlet E., *PTA heute*, 1993, 7 (6), 406-410.
5. Christov R., Bankova V., Tsvetkova I., Kujumgiev A., Delgado Tejera A., *Fitoterapia*, 1999, 70 (1), 89-92.
6. Ciancio S. G., *J. Dental Res.*, 1992, 71, 1450.
7. Dorner W. G., *Pharmazie i. u. Zeit.*, 1985, 14 (4), 112-121.
8. Eifinger F. F., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1993, 133 (33), 2967.
9. Fessler B., *PTA heute*, 1995, 9 (9), 866-868.
10. Flemmig T. F., *Parodontologie*, 1990, 3, 203.
11. Gröber U., *PTA heute*, 1999, 13, 249.
12. Hahn-Deinstrop E., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1995, 135 (13), 31-33.
13. Krauss H. J., *PTA heute*, 2000, 14 (1), 36-37.
14. Lang N. P., *Parodontologie*, 1990, 1, 15.
15. Lares E., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 2000, 140 (21), 2413-2421.
16. Litvinenko V. I., Popova T. P., Simonjan A. V., Zoz I. G., Sokolov V. S., *Planta Med.*, 1975, 27, 372.
17. Løe H., Theilade E., Jensen S. B., *J. Periodontol.*, 1965, 36, 177.
18. May G., Willuhn G., *Arzneim. Forsch. (Drug Res.)*, 1978, 38, 1.
19. Mohrig A., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1996, 136 (50), 109-114.
20. Mohrig A., *Pharmaz. Rundschau*, 1996, 3-4/96, 25-26.
21. Pradhan R., *Herbal Remedies in Dental Practice*, Nat. Seminar on the Use of Traditional Medicine in Skin Care, CIMAP, Lucknow, 1994, Nov. 25-26, 21.
22. Raetzke P., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1993, 133 (43), 3997-4000.
23. Richter Th., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1993, 113 (41), 3723-3730.
24. Saimbi C. S., *Med. & Aromatic Plants*, Abstr., 17 (2), 146.

25. Scholz E., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1994, 134 (34), 3167-3179.
26. Schulze W., König W. A., Hilkert A., Richter R., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1995, 135 (7), 557-577.
27. Syed S. A., Loesche W. J., *Infect. Immunity*, 1978, 21, 821.
28. Vogt H. J., Tausch I., Wölbling R. H., Kaiser P. M., *Der Allgemeinarzt*, 1991, 13, 832-841.
29. Wassilew S. W., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1993, 133 (21), 1887-1902.
30. Wetzel F., *Derm.*, 1996, 2, 280.
31. Wölbling R. H., Leonhardt K., *Phytomedicine*, 1994, 1, 25-31.
32. Wölbling R. H., Milbradt R., *Therapiewoche*, 1984, 34, 1193-1200.
33. *** *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1993, 133 (43), 4016.
34. *** *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1999, 139 (45), 4300.
35. *** *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1999, 139 (5), 8.
36. *** *Deutsche Apotheker Zeitung*, 2000, 140 (21), 180.
37. ****PTA heute*, 1993, 7 (6), 454.

CAPITOLUL III.

FITOTERAPIA AFECȚIUNILOR GASTROINTESTINALE

Ursula Stănescu

Patologia gastrointestinală reprezintă un domeniu medical foarte vast, afecțiunile incluse în această categorie fiind numeroase, diverse în ceea ce privește simptomatologia și de geneze foarte diferite.

Deoarece organele din cavitatea abdominală se află în strânsă corelație topografică, ele se intercondiționează din punct de vedere fiziologic și funcțional, astfel încât, tulburările sau afectările organice sau/și funcționale apărute la nivelul unui anumit segment (gastric sau intestinal) se vor reflecta frecvent la distanță, manifestându-se printr-o simptomatologie variată și puțin specifică cauzei care a generat-o.

Pe de altă parte, o maladie gastrointestinală poate influența negativ și alte organe care nu se află pe tractul digestiv, principalele vizate fiind cordul și sistemul circulator, sistemul nervos central, dar și psihicul. La rândul lor, anumite disfuncții sau afectări ale acestor din urmă organe contribuie sau reprezintă cauze importante în declanșarea sau întreținerea unor afecțiuni gastrointestinale.

Vorbind despre afecțiunile tractului digestiv, ne vom referi în acest capitol numai la acele tulburări care beneficiază de tratament fitoterapeutic, fără a lua în discuție afecțiunile care, prin natura sau gravitatea lor, nu pot fi tratate cu medicamente vegetale.

Afecțiunile hepato-biliare care, în mod logic, ar trebui tratate tot în cadrul acestui capitol, vor fi discutate într-un capitol aparte.

Deoarece fitopreparatele utilizate în tratamentul afecțiunilor gastrointestinale fac parte, cu excepția a două produse, din grupul celor lipsite de toxicitate, dar și de reacții adverse, acestea nu acționează practic cauzal, ci mai ales simptomatic.

Alegerea corectă și instituirea unui tratament - în cunoștință de cauză a posibilităților și limitelor fitopreparatelor produse industrial sau la prescripția medicului - care se adresează și susțin (prin compoziție chimică și acțiune farmacodinamică) segmentele tractului digestiv care sunt afectate, joacă un rol important în restabilirea echilibrului fiziologic și desigur, în obținerea succesului terapeutic.

De tratament fitoterapeutic beneficiază, în primul rând, tulburările gastrointestinale funcționale, dar și o serie de afecțiuni care apar pe fond psihosomatic.

De asemenea, gastroenteritele infecțioase și tulburările dispeptice (pentru care nu poate fi demonstrată existența unor disfuncții organice), care apar frecvent postprandial sau în situații de stres psihic, sunt și ele beneficiarele fitoterapiei.

Frecvent, în astfel de situații, pacientul este tentat să apeleze la preparate fitoterapeutice fără a consulta medicul, dar automedicația nu este indicată în cazul persistenței pe o perioadă mai lungă a simptomatologiei caracteristice dispepsiei; în astfel de cazuri, pacientul trebuie îndrumat să consulte un gastroenterolog deoarece simptomatologia foarte generală poate masca tulburări organice importante (ulcer gastric sau duodenal, gastrită, afecțiuni maligne gastrice, intestinale sau ale organelor parenchimatoase abdominale) care tocmai datorită evoluției lente și a anamnezei schimbătoare sunt descoperite deseori foarte târziu.

În toate cazurile tratamentul cu preparate fitoterapeutice trebuie însoțit de o dietă și un regim de viață adecvat.

3.1. Principalele domenii de indicație ale fitopreparatelor în gastroenterologie

Tulburările și afecțiunile tractului digestiv care beneficiază de tratament cu medicamente vegetale sunt:

- tulburările funcționale la nivel gastric sau intestinal: gastrita nervoasă, stările dispeptice, colonul iritabil, boala Crohn, colita ulcerosă, sindromul Roemheld,
- gastrita cronică și acută,
- ulcerul gastric și duodenal,
- stările diareice,
- constipația,
- parazitozele intestinale,
- tulburările digestive legate de deficitul enzimatic,
- afecțiunile anale,
- hemoroizii (afecțiune circulatorie, dar care se situează topografic la capătul distal al tractului digestiv).

Nu se indică tratament fitoterapeutic în :

- gastrita acută cu hemoragie gastro-intestinală,
- ulcerul gastric sau duodenal în stadiul acut,
- colita ulcerosă și boala Crohn în stadiu avansat,
- enterocolita infecțioasă (din dizenterie, tifos),
- ciroza hepatică în stadiu avansat,

- litiaza biliară,
- ileocolită,
- cancer.

De regulă, în cazul afecțiunilor tratabile, fitoterapia apelează la asocieri între droguri sau extracte vegetale a căror acțiune este sinergică, se potențează sau se completează.

Se asociază între ele produse care acționează în sensul:

- creșterii sau scăderii unor secreții,
- absorbției și/sau neutralizării acidității gastrice,
- stimulării motilității gastrice sau intestinale,
- reducerii inflamației mucoasei gastrice/intestinale,
- substituirii, în cazul unui deficit, a unor enzime,
- relaxării anumitor segmente musculare (spasmolitice),
- tonicizării musculaturii netede,
- stimulării colerezei și a evacuării de bilă,
- carminativ, deoarece în tulburările gastrointestinale simptomatologia frecvent întâlnită (lipsa poftei de mâncare, arsurile gastrice, balonările, flatulența, grețurile, voma sau regurgitațiile) are la bază dereglări de motilitate, tonus, secreție gastrică sau intestinală, respectiv, de resorbție a alimentelor,
- ușor sedativ.

Aceste acțiuni se regăsesc la o serie de droguri vegetale ale căror principii active aparțin, din punct de vedere chimic:

- substanțelor amare,
- mucilagiilor,
- uleiurilor volatile,
- enzimelor vegetale,
- alcaloizilor,
- polifenolilor.

3.2. Afecțiuni gastrice

3.2.1. Principii terapeutice

3.2.1.1. Afecțiuni gastrice acute, neinfecțioase

În cazul tulburărilor gastrice acute care pot avea la bază numeroase cauze, toate neinfecțioase și care se caracterizează printr-o gamă largă de simptome, începând cu senzația de balonare, greață, chiar vomismente și dureri spastice, tratamentul aplicat urmărește obținerea unui rezultat imediat, terapia fiind una mai mult simptomatică. În

toate aceste cazuri, simptomele sunt generate, în primul rând, de existența spasmelor gastrice.

Întotdeauna, înainte de a iniția un tratament oarecare, trebuie elucidată cauza reală a tulburărilor gastrice, dar independent de cauză, în prima fază, ajutorul primar este simptomatic.

Cel mai frecvent, gastritele acute sunt declanșate de intervenția unor noxe exogene (abuz de medicamente, alcool, atmosferă poluată, stare de stres) asupra mucoasei gastrice și dispar odată cu îndepărtarea agentului declanșator.

Numărul plantelor care se pot utiliza cu succes în tratamentul tulburărilor gastrice acute neinfecțioase este redus practic la trei: mușețel, mentă și melisă.

3.2.1.2. Afecțiuni gastrice cronice

Cu câteva decenii în urmă, sub denumirea generică de gastrită se înțelegeau toate alterările acute sau cronice de origine inflamatorie, toxică sau alergică ale mucoasei gastrice, situații în care pacientul se plângea de lipsa cronică a poftei de mâncare, balonări, vomă și alte tulburări dispeptice.

Între timp însă, ca urmare a studiilor de laborator și clinice (întreprinse prin gastroscopie și biopsii multiple), s-a demonstrat că, în mod frecvent, acolo unde se presupunea că pacientul ar suferi de o gastrită cronică, mucoasa gastrică era normală din punct de vedere histologic, în timp ce în multe alte situații în care se constatau modificări histologice ce indicau clar existența unei gastrite cronice, lipsea simptomatologia anterior descrisă.

De aceea se apreciază că ceea ce se considera în trecut ca fiind o gastrită cronică este rezultatul unor modificări funcționale ale mucoasei gastrice și care sunt însoțite frecvent de tulburări psihosomatice. Din această cauză se vorbește astăzi și de o gastropatie nervoasă la baza căreia se află stări de anxietate, nesiguranță (deseori neconcretizată de pacient) și care se exprimă prin simptomatologia menționată. De fapt, în aceste cazuri în care avem de a face cu tulburări funcționale dublate sau nu de tulburări psihosomatice, este vorba de **dispepsia non-ulceroasă**.

În dispepsia non-ulceroasă pacientul se plânge de reflux, arsuri, disconfort sau durere cronică, respectiv recurentă în etajul abdominal superior, grețuri, senzație de saturare rapidă la masă, sațietate postprandială - fără a avea însă substrat organic.

În 50% din cazuri medicul pune diagnosticul unei **gastrite cronice**. La 50-60% din pacienții care prezintă simptomatologia descrisă apar tulburări de motilitate gastrică, care, de fapt, o și determină. În astfel de cazuri se administrează gastroprokinetice.

În alte 25% din cazuri, simptomul predominant sunt arsurile și se încadrează în **gastrita de reflux**, iar 5% din pacienți se plâng de dureri gastrice când stomacul este gol; în această situație se vorbește de **gastrita ulceroasă**.

În ambele cazuri se apelează la medicamente antisecretoare.

În cazul **gastritei cronice** propriu-zise, **verificate histologic**, apar modificări ale mucoasei gastrice de la ușoare până la grave.

Astăzi se distinge între **gastrita cronică de tip A**, anacidă, determinată de atacul unor anticorpi specifici asupra celulelor parietale și **gastrita cronică de tip B**, la care atacul este îndreptat asupra celulelor producătoare de gastrină. Acest din urmă tip de gastrită cronică se caracterizează prin refluxare de suc duodenal în stomac.

Ambele tipuri, gastrita cronică de tip A și de tip B, induc și întrețin, pe cale hormonală și vagală, dereglarea procesului digestiv normal.

În lipsa instituirii unui tratament adecvat, gastrita de tip B conduce deseori, în timp, la instalarea unui ulcer.

Cercetările efectuate în ultimele decenii au evidențiat faptul că 80-90% din pacienții diagnosticați cu gastrită sunt purtători ai unei infecții gastrice cu o bacterie gramnegativă, *Helicobacter pylori*, aceeași infecție regăsindu-se la:

- 70-80% din pacienții cu ulcer gastric,
- 70-95% din pacienții cu ulcer duodenal,
- 40-50% din pacienții cu gastrită nervoasă.

În baza acestor date se apreciază că infecția cu *Helicobacter pylori* poate evolua în timp, fie către o gastrită cronică activă, un ulcer gastric sau duodenal sau chiar către carcinom gastric (figura 3.1).

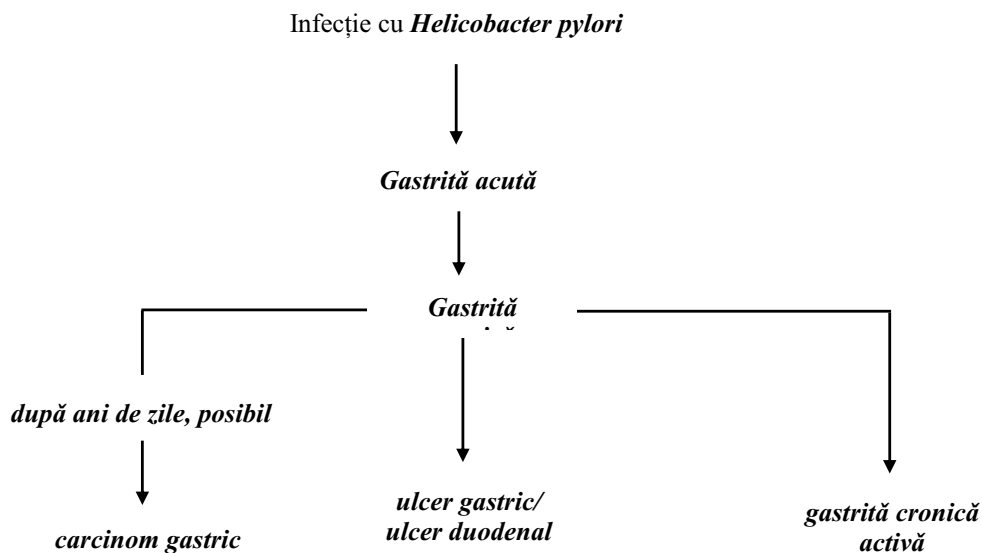


Fig. 3.1. Posibile evoluții ale infecției cu *Helicobacter pylori*

În ceea ce privește terapia afecțiunilor gastrice cronice se consideră că, în cazul în care s-a evidențiat clar prezența unei infecții cu *Helicobacter pylori*, agentul patogen trebuie eradicat prin instituirea unui tratament adecvat cu chimioterapice.

Fitoterapia, neputând influența evoluția în sine a procesului gastritic, intervine și reduce tulburările funcționale prin reglare și echilibrare psihovegetativă.

În cazul **gastritei induse medicamentos**, ca urmare a unei administrări prelungite de acid acetilsalicilic (AAS), salicilați, antireumatice nesteroidiene (ARNS) sau glucocorticoizi, tratamentul constă în suprimarea medicamentului concomitent cu administrarea a 6-8 infuzii/zi preparate din părți egale de mușețel și mentă și instituirea unui regim alimentar adecvat (dietă, alimentație în funcție de propriul ritm circadian, consumul sporit al unor alimente bogate în acizi grași esențiali și în flavone). De regulă, acest tratament este de scurtă durată, efectele văzându-se deja după 4-5 zile.

Frecvent recomandată este fitoterapia în tratamentul stărilor dispeptice cronice, dar și în tulburările gastrice motorii, cum ar fi gastropatia nervoasă sau în atonie și care sunt asociate deseori cu afecțiuni ale vezicii și/sau căilor biliare.

În practică, fitopreparatele industriale sau de receptură se aleg în funcție de simptomul, respectiv simptomatologia predominantă, astfel încât tratamentul fitoterapeutic are o notă crescută de individualizare.

Așa spre exemplu, în cazul tulburărilor achilic-dispeptice din colecistopatia cronică, dacă predomină simptomele fazei achilic-atone, se vor administra produse vegetale și preparate apetisante și stimulente ale digestiei (digestive) din grupul amarelor; în cazul în care în prim plan se află tulburările biliare se administrează fitopreparate coleretic-colecistokinetice. Deseori prescripțiile medicale asociază din start cele două tipuri de produse (amar-digestive cu cele coleretic-colecistokinetice) pentru a asigura medicamentului o acțiune complexă.

În cazul **tulburărilor funcțional-achilice postinfecțioase** care se instalează în perioada de convalescență după infecții virale sau bacteriene acute (gripă, dizenterie, diverse viroze), prin administrarea unor fitopreparate, se urmărește:

- stimularea secreției gastrice,
- protejarea mucoasei inflamate,
- asigurarea unui efect antispastic și carminativ,
- asigurarea unui efect tonic local și general.

Ca stimulente ale secreției gastrice se vor folosi produse vegetale cu principii amare care acționează totodată tonic local și general.

Protejarea mucoasei inflamate se asigură prin administrarea de preparate obținute din plante cu conținut ridicat în anumite mucilagii, în timp ce, pentru acțiunea antispastică și spasmolitică, se asociază mușețelul, menta și melisa.

Carminativele (chimion, fenicul, angelică, coriandru) acționează nu numai la nivel gastric, ci și intestinal.

În tulburările motorii, mai ales în **atonia gastrică** caracterizată printr-un peristaltism redus, se administrează, în special, tonic amare asociate frecvent cu carminative. Și în acest caz tratamentul trebuie să fie susținut de o dietă adecvată.

3.2.1.3 Ulcer gastric/ulcer duodenal (UG/UD)

În gastroenterologie una dintre cele mai frecvent întâlnite afecțiuni este boala ulceroasă, ulcerul caracterizându-se printr-o pierdere de substanță la nivelul mucoasei gastrice (pentru **ulcerul gastric=UG**), respectiv duodenale (pentru **ulcerul duodenal=UD**), până la nivelul stratului muscular al mucoasei.

Boala ulceroasă, înțeleasă în trecut ca fiind rezultatul unui dezechilibru (declanșat de o serie de factori psiho-somatici) între factorii endogeni agresivi pentru mucoasă (secreție crescută de acid clorhidric și pepsină, reflux biliar, nivel seric crescut de gastrină, pepsinogen I, leucotriene, tromboxani, factor de agregare plachetară) și factorii defensivi, care conferă citoprotecție la nivelul mucoasei gastrice sau duodenale (secreție de mucus, irigare corespunzătoare și regenerare convenabilă a mucoasei), este astăzi completată cu factorul exogen epidemiologic, infecția cu *Helicobacter pylori*.

Desigur, pe lângă infecția cu *Helicobacter pylori*, mai există o serie întreagă de alți factori exogeni care favorizează apariția ulcerului, și anume:

- factori iatrogeni: administrare de AAS, ARNS, glucocorticoizi,
- fumat (nicotina),
- consum crescut de alcool (UD),
- regim de viață neadecvat (stres),
- insuficiență pancreatică exocrină (UD),
- afecțiuni pulmonare cronice,
- ciroză hepatică,
- stări de șoc, politraumatisme, traume cranio-cerebrale, arsuri.

Medicamentele utilizate, în momentul de față, în tratamentul ulcerului pot fi împărțite în patru mari grupe, și anume:

- antiacide, care acționează prin tamponarea acidității gastrice,
- protectoare ale mucoasei,
- antagoniști ai receptorilor H₂, anticolinergice și inhibitori de pompă de protoni,
- antibiotice (claritromicină + metronidazol sau amoxicilină), care urmăresc eradicarea infecției cu *Helicobacter pylori*.

După tratamentul de eradicare a infecției, mulți pacienți constată că tulburările nespecifice de care se plâneau înainte persistă și încearcă, din proprie inițiativă, să le amelioreze prin folosirea unui ceai medicinal. Din necunoaștere apelează frecvent la ceai de ghințură, pelin sau țințaură, fără a ști că acestea sunt contraindicate datorită efectului de activare a secreției gastrice. De aceea este recomandabil ca medicul să-i prescrie utilizarea în posttratament a unor infuzii preparate din mușetel, frunze de nalbă mare sau nalbă, cu efect antiinflamator, gastroprotector, calmant.

Dacă cu antibiotice se tratează infecția cu *Helicobacter pylori*, antiacidele se administrează în scopul tamponării acidității gastrice și a inactivării pepsinei. Nu există antiacide de proveniență vegetală, ele fiind substanțe anorganice. Fitopreparatele pot fi însă asociate unui tratament cu antiacide.

În mod analog, nu există substanțe vegetale cu acțiune de tip antagonist al receptorilor H_2 sau inhibitori de pompă de protoni, dar alcaloizi cum ar fi atropina și scopolamina sunt prototipul **anticolinergicilor**. Prin semisinteză s-au obținut derivați ai ambilor alcaloizi care se utilizează în terapie în acest scop (trospiumchlorid și tropinbenzilat).

Din categoria **mucoprotectoarelor** se folosesc doi derivați modificați prin sinteză, sucralfat și carbenoxolonă, considerați ca făcând parte din grupul medicamentelor chimioterapice.

Sucralfatul este un derivat de semisinteză al zaharozei (substanță de origine vegetală), în care grupările hidroxil libere au fost esterificate mai întâi cu acid sulfuric, pentru ca apoi, funcțiile noi, și ele acide, să fie transformate în sare prin tratare cu hidroxid de aluminiu. În soluție acidă diluată sucralfatul formează un precipitat geliform care, în prezența proteinelor, dă naștere unei combinații stabile; când acest proces are loc la nivelul mucoasei gastrice combinația proteine mucozale-gel realizează o barieră protectoare.

Carbenoxolona, din punct de vedere chimic gliciretinsuccinatul disodic, se obține din acidul gliciretic extras din *Liquiritiae radix* și acționează prin stimularea factorilor de protecție ai mucoasei gastrice; din păcate, la administrare îndelungată (din acest motiv nu se administrează mai mult de 6 săptămâni), apar o serie de efecte adverse cum ar fi: dereglări ale economiei electroliților, hipertonie, inducerea unor edeme, creștere în greutate. Nu se prescrie la pacienții care deja prezintă edeme, la hipertonici sau la femei însărcinate.

Dacă, așa cum spuneam, chimioterapia modernă urmărește, în principal, realizarea unei:

- eliminări a supraproducției patologice de factori ulcerogeni,
 - protecții a mucoasei gastrice sau duodenale și
 - a unei eradicări a infecției cu *Helicobacter pylori*,
- tratamentul cu medicamente fitoterapeutice o poate completa și susține, el fiind recomandat și pentru terapie de interval.

Este locul să accentuăm asupra faptului că scopul urmărit de gastroenterolog în tratamentul ulcerului nu este acela de a suprima, ci cel de a reduce secreția de acid clorhidric până la nivelul unui pH optim în segmentul superior al tractului gastrointestinal, cu asigurarea unei citoprotecții adecvate pentru mucoasa gastrică.

Cercetări efectuate pe animale de experiență au demonstrat că administrarea îndelungată a unor inhibitori ai secreției gastrice provoacă apariția unor tumori gastrice.

În tratamentul ulcerului, se vor prescrie fitopreparate cu acțiune:

- analgezică și spasmolitică, care conțin atropină și/sau scopolamină (extract sau tinctură de *Belladonna*), care reduc, totodată, secreția de suc gastric,
- antiinflamatoare și spasmolitică (mușețel, *Liquiritia*),
- spasmolitică, din grupul carminativelor (chimion, fenicul, angelică, obligeană, coriandru),

- antiemetică și psihostabilizantă (mentă, melisă),
- mucoprotectoare din grupul mucilagiilor (semințe de in, rădăcini și frunze de nalbă).

3.2.2 Produse vegetale utilizate în tratamentul afecțiunilor gastrice acute și cronice

Chiar dacă numărul produselor vegetale utilizate în medicina tradițională din diversele zone ale lumii în tratamentul unor afecțiuni gastrice este impresionant de mare, fitoterapia nu apelează decât la un număr restrâns, pentru care există siguranța clinică a eficienței lor.

Există, în momentul de față, tendința pledării pentru utilizarea unei multitudini de plante, plecând de la experiența milenară a unor popoare sau populații. Dar fitoterapia modernă nu operează decât cu medicamente vegetale pentru care eficiența a fost demonstrată și clinic și care rămâne constantă (în măsura în care preparatul conține principiile bioactive în doză farmacologic activă), indiferent de zona geografică în care ajunge la aplicare.

Cu atât mai mult este valabil acest lucru în terapia afecțiunilor gastrointestinale, deoarece aici intervin frecvent obiceiurile alimentare ale populației, de care trebuie să se țină seama; multe dintre plantele medicinale folosite în tratamentul afecțiunilor gastrice au fost identificate și sunt utilizate local sau regional tocmai în scopul susținerii activității tractului digestiv - alterat prin obiceiuri și dezechilibre alimentare - în limitele normalității.

În plus, cercetările efectuate pe plan mondial au oferit o altă înțelegere, și deci o altă abordare a afecțiunilor gastrice, iar descoperirea unor chimioterapice extrem de eficiente și a căror acțiune se completează fericit prin asociere, au restrâns și ele numărul produselor vegetale aplicate în gastroenterologie.

Plantele medicinale și produsele care se obțin din acestea utilizate în tratamentul afecțiunilor gastrice sunt reunite în tabelele 3.1-3.4.

Tab. 3.1. Produse/extracte vegetale folosite în tratamentul tuturor afecțiunilor gastrice

Produs/extract vegetal	Proveniență	Compuși bioactivi	Acțiune farmacologică specifică
1	2	3	4
<i>Matricariae flos</i> (sin. <i>Chamomillae flos</i>)	<i>Matricaria recutita</i> (sin. <i>Chamomilla recutita</i>), <i>Asteraceae</i> , mușețel	• 0,5-1,8% ulei volatil • flavonozide ale luteolinei și apigenolului	• antiinflamator • spasmolitic • detoxifiant
<i>Chamomillae aetheroleum</i>	<i>Matricaria recutita</i> , <i>Asteraceae</i> , mușețel	• ulei volatil (camazulenă, bisabololi, bisabolol-oxizi, en-in-dicicloeter)	• antiinflamator • spasmolitic • antimicrobian • detoxifiant al toxinelor microbiene

1	2	3	4
<i>Menthae folium</i>	<i>Mentha piperita</i> , <i>Lamiaceae</i> , mentă	• 1,2-1,5% ulei volatil • derivați ai unor acizi polifenolcarboxilici (acid rozmarinic, cafeic) • tanin • flavonozide	• spasmolitic • carminativ • anestezic local • colagog
<i>Menthae aetheroleum</i>	<i>Mentha piperita</i> , <i>Lamiaceae</i> , mentă	• ulei volatil (35-70% mentol, 3-17% acetat de mentil, 25-40% mentonă, 2,5-5% mentofuran)	• spasmolitic • anestezic local • carminativ • colagog • antiseptic
<i>Melissae folium</i>	<i>Melissa officinalis</i> , <i>Lamiaceae</i> , roiniță, melisă	• 0,3-0,8% ulei volatil • acizi polifenolcarboxilici (acid rozmarinic) • tanin • principii amare • flavonozide	• carminativ • sedativ • spasmolitic • antibacterian • virustatic
<i>Melissae aetheroleum</i>	<i>Melissa officinalis</i> , <i>Lamiaceae</i> , roiniță, melisă	• ulei volatil (40% citronelal, 30% citral, citronelol, linalool, geraniol, cariofilen)	• carminativ • sedativ • spasmolitic

În afara acestor trei plante medicinale și a uleiurilor volatile obținute din acestea prin antrenare cu vapori de apă, care pot fi utilizate, de altfel, în tratamentul tuturor afecțiunilor gastrice, în boala ulceroasă, se prescriu și unele fitomedicamente din grupul antiinflamatoarelor, anticolinergicelor sau mucilagiilor (tabelul 3.2)

Tab. 3.2. Produse/extracte vegetale utilizate în tratamentul bolii ulceroase

Produs/extract vegetal	Proveniență	Principii bioactive	Acțiuni farmacologice specifice
1	2	3	4
<i>Liquiritiae radix</i>	<i>Glycyrrhiza glabra</i> , <i>Fabaceae</i> , lemn dulce	• 3-12% glicirizină • derivați flavonici (licviritigenol, izolicviritigenol)	• antiinflamator gastric • spasmolitic
<i>Succus Liquiritiae</i>	<i>Glycyrrhiza glabra</i> , <i>Fabaceae</i> , lemn dulce	• 10-25% glicirizină • derivați flavonici	• antiinflamator gastric • spasmolitic • mineralocorticoid
<i>Succus Liquiritiae deglycyrrhinatus</i>	<i>Glycyrrhiza glabra</i> , <i>Fabaceae</i> , lemn dulce	• 3% glicirizină • derivați flavonici	• spasmolitic • cicatrizant
<i>Extractum Liquiritiae fluidum</i>	<i>Glycyrrhiza glabra</i> , <i>Fabaceae</i> , lemn dulce	• 5% glicirizină • derivați flavonici	• antiinflamator • spasmolitic • cicatrizant

1	2	3	4
<i>Tinctura Belladonnae</i>	<i>Atropa belladonna</i> , <i>Solanaceae</i> , mătrăgună	• cel puțin 0,027% și cel mult 0,033% alcaloizi totali exprimați în l-hiosciamină	• anticolinergic • spasmolitic
<i>Extractum Belladonnae</i>	<i>Atropa belladonna</i> , <i>Solanaceae</i> , mătrăgună	• cel puțin 1,35% și cel mult 1,65% alcaloizi totali exprimați în l-hiosciamină	• anticolinergic, determină reducerea secreției de pepsină și acid clorhidric • inhibă motilitatea și tonusul gastrointestinal, spasmolitic • analgic
<i>Lini semen</i>	<i>Linum usitatissimum</i> , <i>Linaceae</i> , in	• 5% mucilagii • ulei gras (52-78% acid linolenic esterificat)	• gastroprotector
<i>Althaeae radix</i> , <i>Althaeae folium</i>	<i>Althaea officinalis</i> , <i>Malvaceae</i> , nalbă mare	• 15% mucilagii în rădăcini și 6-9% în frunze (galacturonani, glucani și arabinogalactani)	• gastroprotector
<i>Malvae folium</i>	<i>Malva sylvestris</i> , <i>Malva neglecta</i> , <i>Malvaceae</i> , nalbă	• 6-8% mucilag	• gastroprotector slab

Produsele vegetale ce conțin ulei volatil sau derivați cu sulf dezvoltă, în principal, o acțiune carminativă și deseori și spasmolitică; acestea sunt reunite în tabelul 3.3.

Tab. 3.3. Principalele produse/extrakte vegetale cu acțiune carminativă

Produs/extract vegetal	Proveniență	Compuși bioactivi	Acțiune farmacologică specifică
1	2	3	4
<i>Carvi fructus</i>	<i>Carum carvi</i> , <i>Apiaceae</i> , chimion	• 3-7% ulei volatil	• spasmolitic • carminativ • antimicrobian
<i>Carvi aetheroleum</i>	<i>Carum carvi</i> , <i>Apiaceae</i> , chimion	• ulei volatil (50-80% carvonă, limonen, carveol)	• spasmolitic • carminativ • antibacterian
<i>Foeniculi fructus</i>	<i>Foeniculum vulgare</i> , <i>Apiaceae</i> , anason dulce	• 2-8% ulei volatil (aprox. 20% fenchonă, 50-70% trans-anetol)	• spasmolitic • carminativ

1	2	3	4
<i>Anisi fructus</i>	<i>Pimpinella anisum</i> , <i>Apiaceae</i> , anason	• 1,8-2% ulei volatil (80-90% trans-anetol, metil-chavicol, anisaldehydă)	• spasmolitic • carminativ
<i>Coriandri fructus</i>	<i>Coriandrum sativum</i> , <i>Apiaceae</i> , coriandru	• 0,9-1% ulei volatil (60-70% linalool, geraniol, borneol)	• spasmolitic • carminativ
<i>Angelicae radix</i>	<i>Angelica arhangelica</i> , <i>Apiaceae</i> , angelică	• 0,3-1,3% ulei volatil (20-40% □- și □-felandren, 20-30% □-pinen) • cumarine (xantotoxină, imperatorină, umbeliferonă, angelicină)	• spasmolitic • colagog • carminativ
<i>Calami rhizoma</i>	<i>Acorus calamus</i> , <i>Araceae</i> , obligeană	• 2-7% ulei volatil (5-95% □-azaronă, izoeugenol-metileter) • substanțe amare (acorină)	• carminativ • colagog
<i>Cardamomi fructus</i>	<i>Ellateria cardamomum</i> , <i>Zingiberaceae</i>	• 2-8% ulei volatil (peste 50% 1,8-cineol, α-terpineol, 2% acetat de terpenil)	• carminativ • colagog
<i>Galangae rhizoma</i>	<i>Alpinia officinarum</i> , <i>Zingiberaceae</i>	• 4,5-5% ulei volatil • substanțe cu gust-iute-arzător (galangol, alpinol)	• spasmolitic • carminativ • antiinflamator • antibacterian
<i>Zingiberis rhizoma</i>	<i>Zingiber officinalis</i> , <i>Zingiberaceae</i> , ghimbir	• 2,5-3% ulei volatil (aprox. 60% zingiberen, zingiberol) • substanțe cu gust iute (gingeroli, metilgingeroli)	• spasmolitic • carminativ • antiemetic • colagog
<i>Matricariae flos et aetheroleum</i>	<i>Matricaria recutita</i> (sin. <i>Chamomilla recutita</i>), <i>Asteraceae</i> , mușețel	• 0,5-1,8% ulei volatil (camazulenă, bisabololi, bisabololoxizi, en-in-dicicloeter) • flavonozide ale luteolinei și apigenolului	• antiinflamator • spasmolitic • antimicrobian • detoxifiant al toxinelor microbiene

1	2	3	4
<i>Menthae folium et aetheroleum</i>	<i>Mentha piperita</i> , <i>Lamiaceae</i> , mentă	• 1,2-1,5% ulei volatil (35-70% mentol, 3-17% acetat de mentil, 25-40% mentonă, 2,5-5% mentofuran) • derivați ai unor acizi polifenolcarboxilici (acid rozmarinic, cafeic,) • tanin • flavonozide	• spasmolitic • anestezic local • carminativ • colagog • antiseptic
<i>Allii sativi bulbus</i>	<i>Allium sativum</i> , <i>Alliaceae</i> , usturoi	• cca 1% aliină, din care se formează prin degradare enzimatică, alicină, ajoen, vinilditiine, dialilsulfizi	• antimicrobian • anti fermentativ • stimulator al circulației la nivelul mucoasei gastrointestinale • carminativ
Alte specii de <i>Allium</i>	<i>Allium cepa</i> , ceapă <i>Allium ursinum</i> , leurdă, <i>Alliaceae</i>	• diferiți alchilsulfizi și tiosulfinați rezultați prin degradarea enzimatică a unor derivați cu sulf	• antimicrobian • antiinflamator • stimulator al circulației la nivelul mucoasei gastrointestinale
<i>Sinapis nigrae semen</i>	<i>Brassica nigra</i> , <i>Brassicaceae</i> , muștar negru	• aprox. 1,2% sinigrozidă, furnizoare de alil-senevol	• bacteriostatic • stimulator al circulației la nivelul mucoasei gastrointestinale
<i>Sinapis albae semen</i>	<i>Sinapis alba</i> , <i>Brassicaceae</i> , muștar alb	• aprox. 2,5% sinalbină care, prin degradare enzimatică, furnizează p-hidroxi-benzilsenevol, nevolatil	• bacteriostatic • stimulator al circulației la nivelul mucoasei gastrointestinale
<i>Iberis amari herba et semen</i>	<i>Iberis amara</i> , <i>Cucurbitaceae</i> , muștar amar	• prin degradare enzimatică formează iberinsenevol • principii amare (ibamarina, cucurbitacine)	• bacteriostatic • carminativ

Produsele vegetale cele mai des folosite în terapeutică pentru conținutul lor în principii amare sunt reunite în tabelul 3.4.

Tab. 3.4. Produse vegetale ce conțin principii amare
(T.A.-tonic amar; A.A.-amar aromatic; A.M.-amar mucilaginos)

Produs vegetal	Proveniență	Principii bioactive	Acțiune farmacologică specifică
1	2	3	4
<i>Gentianae radix</i> (T.A.)	<i>Gentiana lutea</i> , <i>G. asclepiadaea</i> , <i>G. punctata</i> , <i>Gentianaceae</i> , ghințură	• principii amare (amarogentină, gențiopicrozidă) • xantone (gentizină, izogentizină) • gențiobioză, gențianoză (oligozaharide amare)	• tonic amar, aperitiv • ușor sedativ
<i>Centaurii herba</i> (T.A.)	<i>Centaurium erythraea</i> , <i>Gentianaceae</i> , fiera pământului	• principii amare (swertiamarină, amarogentină, gențiopicrozidă)	• tonic amar • stimulent al motilității gastrice și intestinale • stimulent al circulației la nivelul mucoasei gastro-intestinale (crește tonusul vascular)
<i>Trifolii fibrini folium</i> (T.A.)	<i>Menyanthes trifoliata</i> , <i>Menyanthaceae</i> , trifoște	• principii amare (dihidrofoliamentină, mentiafolină, loganozidă, swerozidă) • flavonoide (hiperozidă, rutozidă)	• tonic amar • antidisepctic
<i>Condurango cortex</i> (T.A.)	<i>Marsdenia condurango</i> , <i>Asclepiadaceae</i>	• 1-2% condurangină (amestec de substanțe amare)	• tonic amar
<i>Cichorii herba et radix</i> (T.A.)	<i>Cichorium inthybus</i> var. <i>sativum</i> , <i>Asteraceae</i> , cicoare	• principii amare (lactucină, lactucopicrină) • acizi clorogenici, acid cicoric, acid cicoareic • flavonozide ale apigenolului, luteolinei, cvercitolului	• tonic aperitiv • stomahic • coleretic-colecistokinetic • spasmolitic
<i>Chinae cortex</i> (T.A.)	<i>Cinchona</i> sp., <i>Rubiaceae</i> , arbore de China	• chinină și alți alcaloizi amari • chinovozidă (amară) • 7% tanin	• tonic amar

1	2	3	4
<i>Quassiae lignum</i> (T.A.)	<i>Quassia amara</i> , <i>Picrasma excelsa</i> , <i>Simaroubaceae</i>	• 0,1 - 0,2% principii amare (quassină, neoquassină)	• tonic amar • antidisepctic
<i>Absinthii herba</i> (A.A.)	<i>Artemisia absinthium</i> , <i>Asteraceae</i> , pelin	• 0,2-0,4% lactone sescviterpenice amare (absintină, artabsină) • 0,2-0,5% ulei volatil (tuionă și tuiol)	• tonic stomahic • aperitiv • carminativ • colagog
<i>Angelicae radix</i> (A. A.)	<i>Angelica arhangolica</i> , <i>Apiaceae</i> , angelică	• 0,3-1,3% ulei volatil (20-40% □- și □-felandren, 20-30% □-pinen) • cumarine (xantotoxină, imperatorină, umbeliferonă, angelicină)	• tonic stomahic
<i>Calami rhizoma</i> (A.A.)	<i>Acorus calamus</i> , <i>Araceae</i> , obligeană	• 2-7% ulei volatil (5-95% □-azaronă, izoeugenol-metileter) • substanțe amare (acorină)	• tonic stomahic
<i>Cnici benedicti herba</i> (T.A.)	<i>Cnicus benedictus</i> , <i>Asteraceae</i> , schinel	• 0,25% lactone sescviterpenice (cnicină, artemisiifolină, salonitenolid) • lignanlactone amare (trachelogenol)	• tonic stomahic • coleretic
<i>Aurantii pericarpium</i> (A.A.)	<i>Citrus aurantium</i> , <i>Rutaceae</i> , portocal	• glicozide flavonice amare (neohesperidină, naringină) • triterpene (limonină) • 1-2% ulei volatil (limonen)	• tonic stomahic
<i>Lupuli strobili</i> (A.A.)	<i>Humulus lupulus</i> , <i>Cannabinaceae</i> , hamei	• floroglucinol-derivați (humulonă, lupulonă) • ulei volatil (mircen, humulen, cariofilen, farnesen)	• tonic stomahic, aperitiv
<i>Lichen islandicus</i> (A.M.)	<i>Cetraria islandica</i> , <i>Parmeliaceae</i> , lichenul renilor	• mucilag (40% lichenină) • 2-3% acizi lichenici amari (acid usnic, cetraric, fumarprotocetraric)	• apetisant • tonic amar • mucoprotector gastric • antimicrobian • antiviral
<i>Usnea barbata</i> (A.M.)	<i>Usnea barbata</i> , <i>Usneaceae</i> , mătreața bradului	• acizi lichenici (acid usnic) • mucilagii	• antimicrobian, antiviral • antifermentativ • tonic amar • protector al mucoasei gastrice

3.2.3. Apartenența chimică a principiilor active prezente în produsele vegetale prescrise în tratamentul afecțiunilor gastrice

Încercând să grupăm principiile active existente în produsele vegetale anterior menționate, în funcție de natura lor chimică, putem distinge șapte grupe mari de substanțe, acțiunea farmacologică fiind, cel puțin parțial, dependentă de prezența și concentrația acestora în materia primă vegetală.

Aceste grupe de substanțe sunt:

- uleiuri volatile,
- derivați sulfurați,
- substanțe amare,
- derivați polifenolici,
- alcaloizi,
- triterpene pentaciclice,
- mucilagii.

Unele dintre produsele vegetale menționate la acest capitol nu conțin un singur principiu activ (sau un singur grup de principii active), ci un așa-numit fitocomplex, în cadrul căruia coexistă substanțe care fac parte din grupuri chimice diferite, care se potențează, se completează sau, uneori, se antagonizează (câteodată numai parțial) între ele, rezultatul "jocului" (interacțiunii) dintre acestea exprimându-se, în final, în acțiunea biologică pe care fitocomplexul o determină la administrare.

A. Uleiuri volatile

Componentele bioactive din uleiurile volatile fac parte, din punct de vedere structural, din una din grupele enumerate mai jos:

- **principii monoterpenice** volatile, caracterizate prin miros și gust aromat, uneori arzător, antrenabile cu vapori de apă (mentol, fenchonă, carvonă, linalool, 1,8-cineol),
- **principii sescviterpenice** volatile, cum ar fi camazulena, cu structură guaianolidică, dar și eudesmanolide cum găsim în unele specii de *Achillea*,
- **compuși fenilpropan**, antrenabili cu vapori de apă datorită greutatei moleculare mici (azarona, anetolul),
- **derivați fenolici** (gingerol, galangol).

B. Derivați sulfurați

În produsele vegetale intacte derivații sulfurați existenți se găsesc într-o formă criptică, inactivă, fiind totodată lipsiți de gust și miros; odată cu zdrobirea celulelor, prin realizarea, în acest fel, a unei "decompartimentări", în prezența umidității (a apei), sub acțiunea unei enzime proprii produsului vegetal (dar localizată în celule distincte în organul intact), substanța sulfurată se transformă în principiu activ, cu gust și miros caracteristic, iute-arzător, aproape întotdeauna volatil, al cărui miros este, frecvent, dezagreabil.

Biogenetic derivați din metabolismul aminoacizilor, compușii sulfurați bioactivi fac parte din grupul:

- **combinațiilor sulfurid** și/sau **sulfoxid** (alicină, ajoen, dialildisulfid, ditiine, cepene),
- **senevolilor** (alilsenevolul, p-hidroxibenzilsenevol).

C. Substanțe amare

Dotate cu gust amar, aceste principii active se găsesc răspândite la numeroase plante și pot fi împărțite, în funcție de structura lor chimică, în:

- **derivați terpenoidici** de tipul:
 - * monoterpenelor nevolatile - iridoide și secoiridoide (gențiopicrozidă, oleuropeină),
 - * sescviterpenelor (artabsina, cnicina),
 - * diterpenelor (marubiina),
 - * seco-triterpenelor (quassina).
- **derivați neterpenoidici**, mult mai puțin numeroși (naringină, neohesperidină, humulonă, lupulonă, chinină, gențianoză).

D. Derivați polifenolici

O serie de principii active care intră în compoziția chimică a unor droguri utilizate în tratamentul afecțiunilor gastrice sunt polifenoli.

În cadrul acestui mare grup distingem:

- **floroglucinol-derivații** humulonă și lupulonă și
- **flavanon-glicozidele** naringină și hesperidină, pe care le menționasem deja la pct. 3.2.3.C.

În afara acestora, pentru acțiunile farmacodinamice pe care le dezvoltă la nivelul tractului digestiv, sunt importante:

- **flavonoide**, precum: licviritigenol, izolicviritigenol, derivații de luteolină, apigenol sau cvercetol,
- **acizi polifenolcarboxilici**, cum ar fi: acidul cafeic, clorogenic, usnic, fumarprotocetraric, rozmarinic,
- **cumarine**, de tipul xantotoxinei, imperatorinei, umbeliferonei, angelicinei,
- **lignane**, cum ar fi trachelogenolul, cu gust amar din cauza nucleului lactonic.

E. Alcaloizi

Din acest grup de substanțe bioactive ne interesează, pentru acțiunea la nivel gastric, doar:

- **alcaloizii tropanici**, cum ar fi: atropina, l-hiosciamina și scopolamina,
- **chinina** (folosită în acest caz ca principiu amar).

F. Triterpene tetra- și pentaciclice, seco-triterpene

Trei sunt produsele vegetale care conțin principii active de acest tip, pentru care, de altfel, se utilizează în tratamentul afecțiunilor gastrice, și anume: *Liquiritiae radix*, *Quassiae lignum* și *Condurango cortex*.

Dacă glicirizina, sarea de calciu și potasiu a acidului 18 β -glicirizinic din rădăcina de lemn dulce face parte din grupul triterpenelor pentaciclice, quassina este o seco-triterpenă puternic amară, iar condurangina din scoarța de *Marsdenia condurango* (de fapt, un amestec de cel puțin 10 glicozide esteri) derivă de la un compus de tip pregnan, cu 21 atomi de carbon, din seria digitanolului.

G. Mucilagii

Mucilagiile sunt, din punct de vedere chimic, heteropolizaharide cu greutate moleculară mare (50.000-2.000.000 D), extractibile în apă fierbinte sau rece.

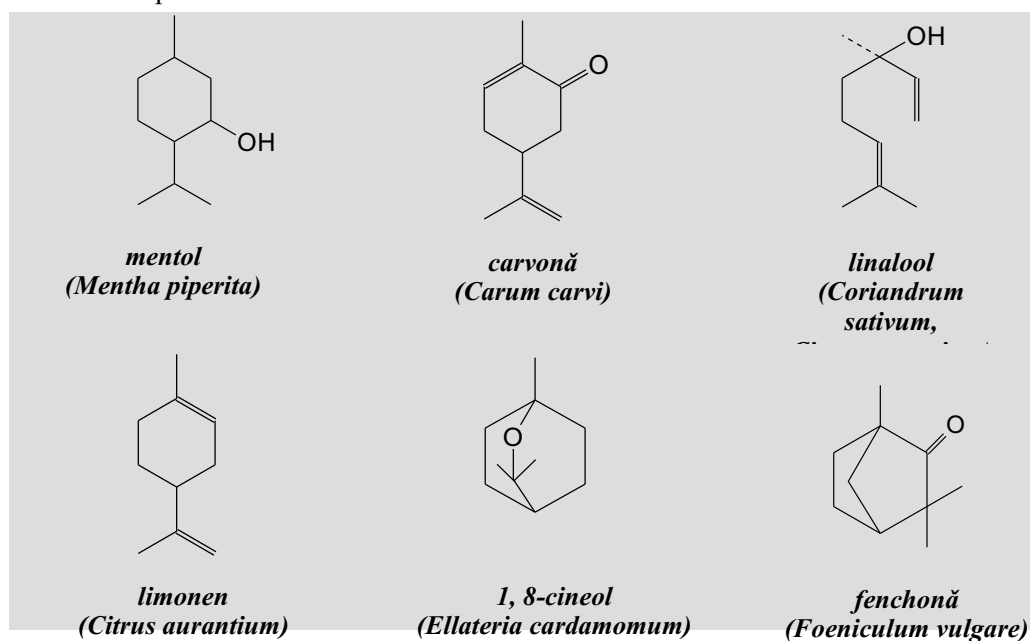
Soluțiile apoase, foarte vâscoase, nu sunt lipicioase (ca la gume) și pot fi neutre sau slab acide, în funcție de natura monomerilor care intră în compoziția polimerului.

Produsele vegetale care se utilizează în gastroenterologie pentru conținutul lor în mucilagii sunt *Althaeae folium et radix*, *Malvae folium* și *Lini semen*. Dar și alte droguri, cum ar fi mușetelul, conțin mucilagii, cu toate că acesta este utilizat în afecțiunile gastrice pentru acțiunea farmacologică pe care o dezvoltă uleiul volatil și derivații flavonoidici.

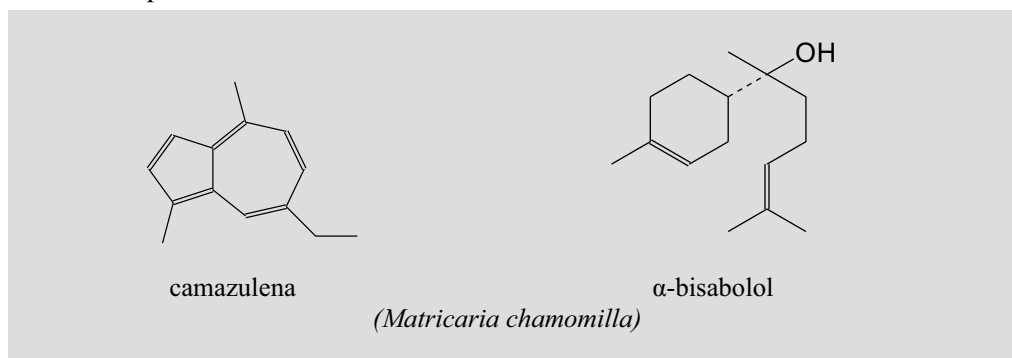
Fig. 3.2. Principii active de origine vegetală utilizate în tratamentul afecțiunilor gastrice

A. Uleiuri volatile

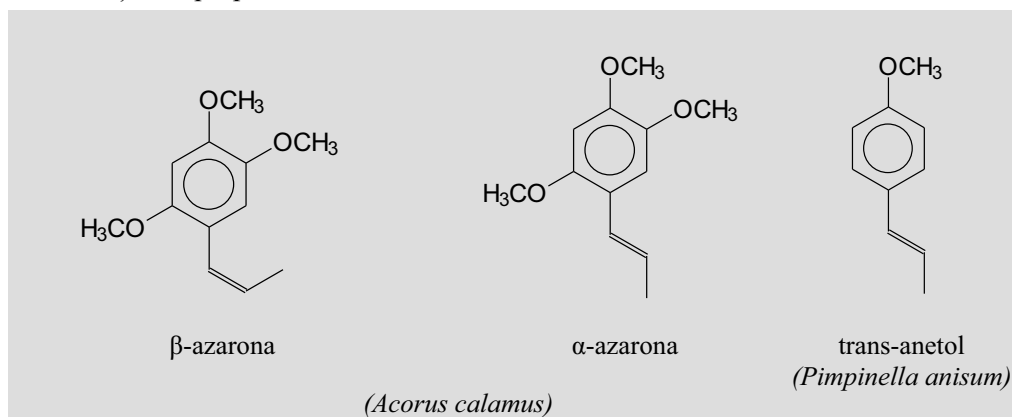
- monoterpene volatile



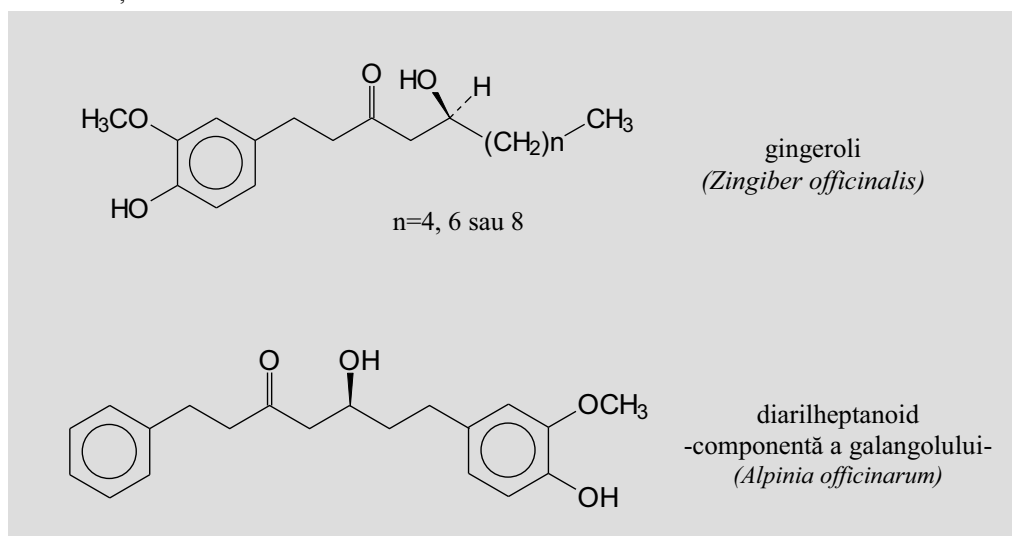
- sescviterpene



- derivați fenilpropanici

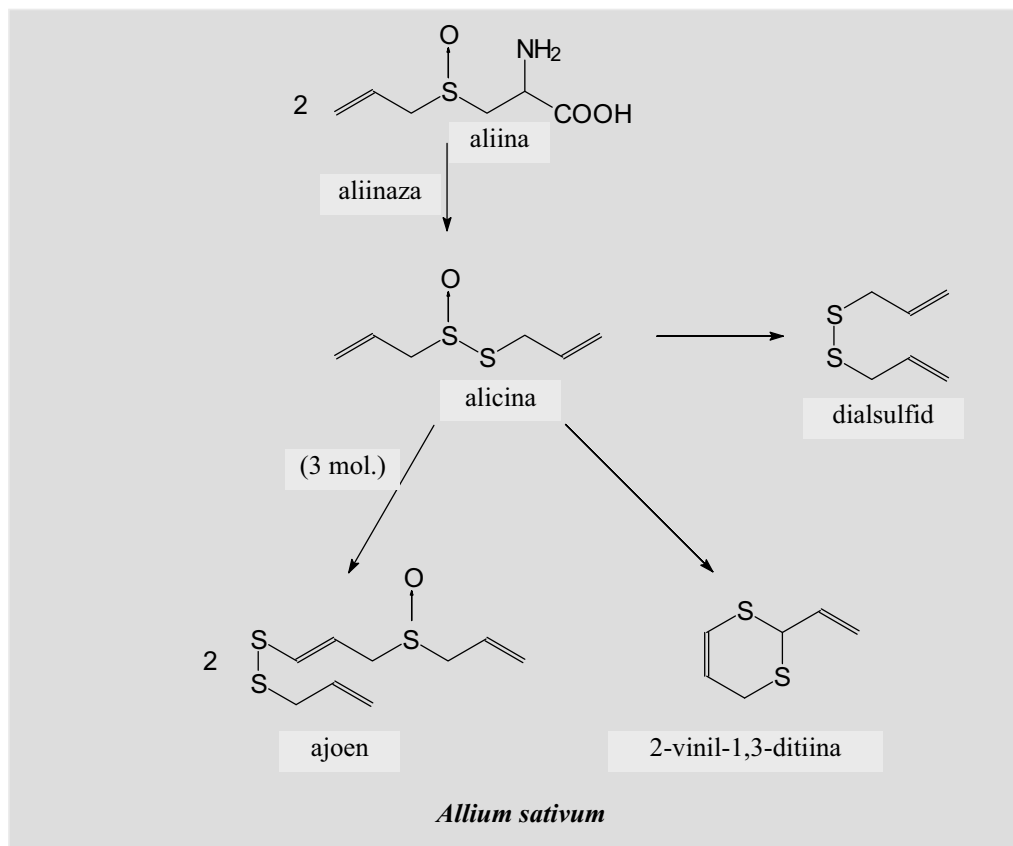


- derivați fenolici

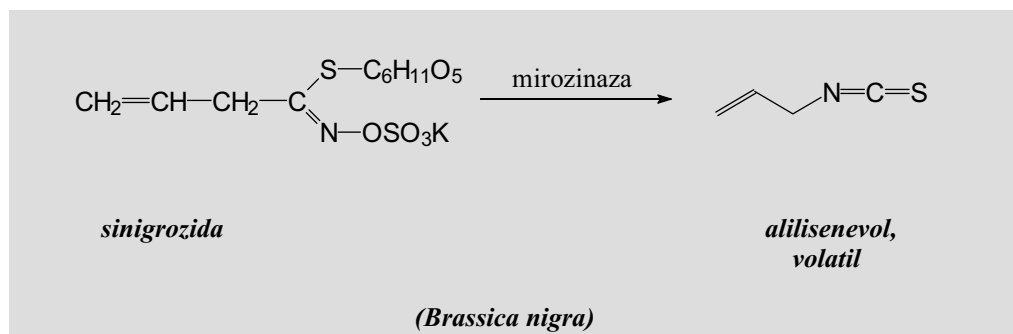


B. Derivați sulfurați

- combinații sulfid și/sau sulfoxid



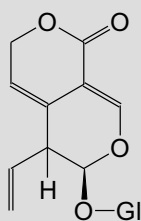
- senevoli



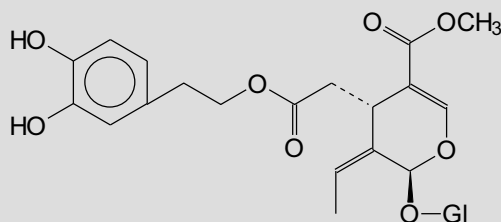
C. Substanțe amare

- derivați terpenoidici cu 10-20 atomi în moleculă

* monoterpene nevolatile (iridoide, secoiridoide)

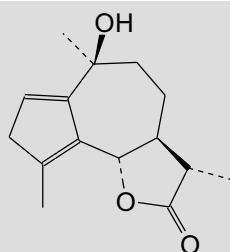


gentiopicrozida
(*Gentiana lutea*)

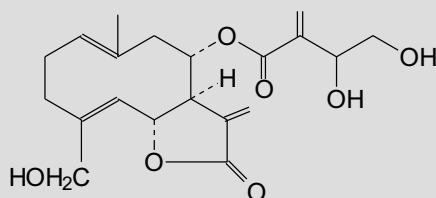


oleuropeina
(*Olea europea*)

* sescviterpene

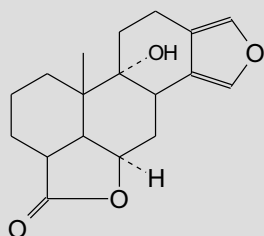


artabsina
(*Artemisia absinthium*)



cnicina
(*Cnicus benedictus*)

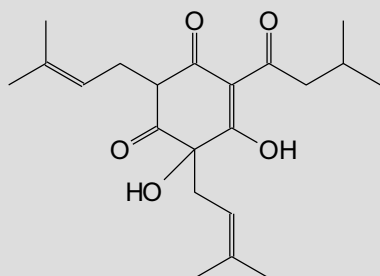
* diterpene



marubiina
(*Marrubium vulgare*)

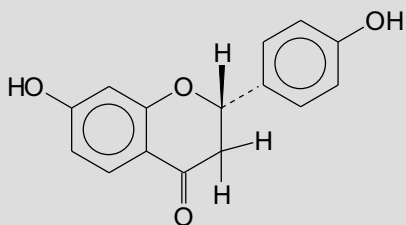
D. Derivați polifenolici

• floroglucinol-derivați



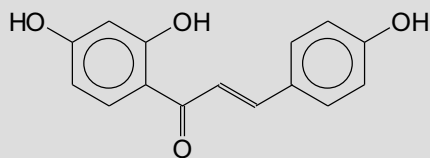
humulona
(*Humulus lupulus*)

• flavonoide

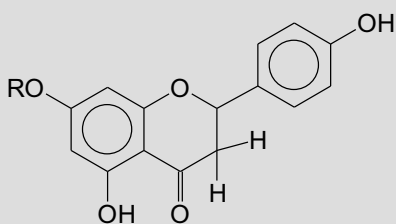


licviritinol

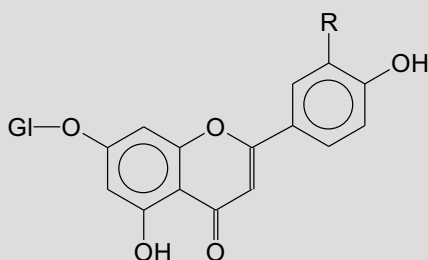
(*Glycyrrhiza glabra*, *Succus Liquiritiae*)



izolicviritinol

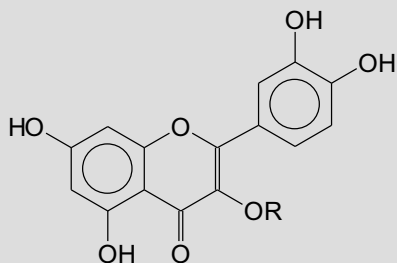


naringina; R=neohesperidozil
(*Citrus aurantium*)



R=H apigenol

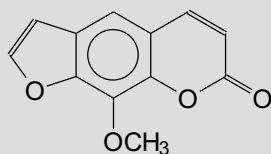
R=OH luteolină



R=H cverceto

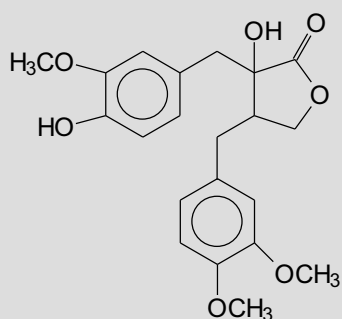
R=rutinozil rutozidă

• cumarine



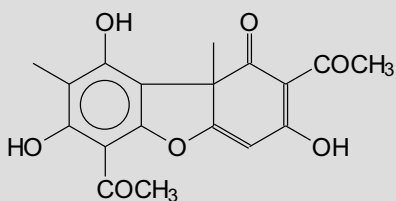
xantotoxină
(*Angelica archangelica*)

- lignane

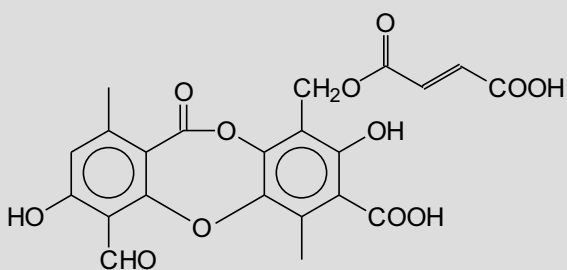


trachelogenol
(*Cnicus benedictus*)

- derivați ai unor acizi polifenolcarboxilici

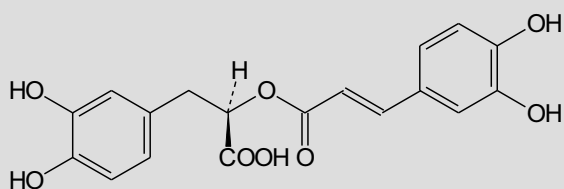


acid usnic

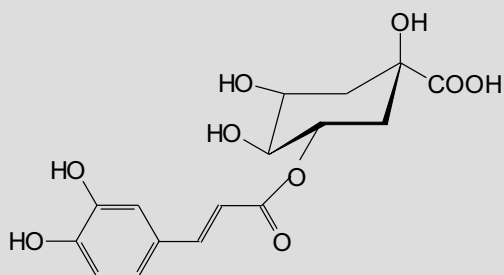


acid fumarprotocetraric

(*Lichen islandicus*)

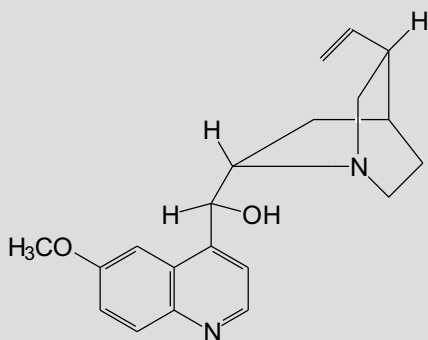


acid rozmarinic
(*Melissa officinalis*)

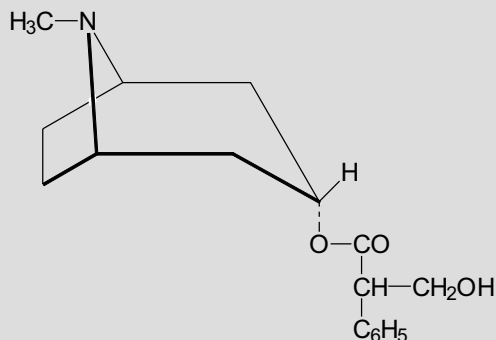


acid clorogenic

E. Alcaloizi

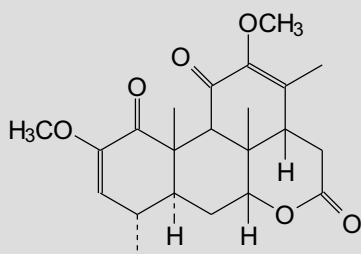


chinina
(*Cinchona* sp.)

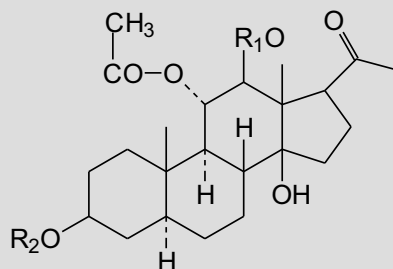


atropina
(*Atropa belladonna*)

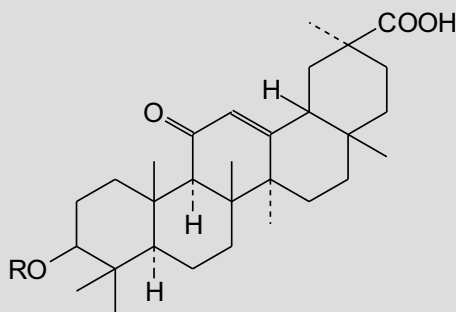
F. Triterpene pentaciclice și tetraciclice



quassina
(*Quassia amara*, *Picrasma excelsa*)

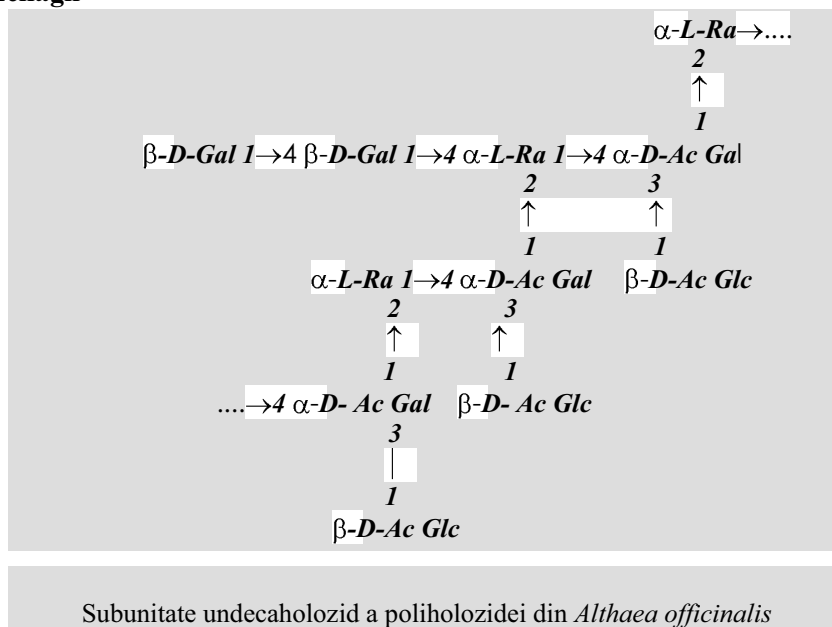


R_1 =cinamoil; R_2 =pentaglicozil
condurangina A
(*Marsdenia condurago*)



$R=H$ ac. gliciretic (ac. gliciretinic)
 $R=ac. glucur. -ac. glucur.$ ac. 18- β - glicirizinic
glicirizina=sarea de calciu și potasiu a ac. 18- β - glicirizinic
(*Glycyrrhiza glabra*)

G. Mucilagii



3.2.4. Profilul farmacologic (organ-specific) al produselor vegetale utilizate în tratamentul afecțiunilor gastrice

Deoarece unele dintre produsele vegetale utilizate în tratamentul afecțiunilor gastrice ocupă - prin spectrul larg de utilizări - un loc deosebit în fitoterapie, le vom prezenta pe acestea separat, pentru ca principiile amare, carminativele și mucilagiile să fie discutate în grup.

3.2.4.1. Matricariae flos

Preparatele de tipul extractelor apoase (infuzie) sau hidroalcoolice (tinctură, extract fluid) de mușețel reprezintă amestecuri extrem de complexe de substanțe active și inactive extrase din produsul vegetal, complexitatea acestora depinzând, pe de o parte, de calitatea materiei prime prelucrate și, pe de altă parte, de solventul folosit (apă, alcool de diverse concentrații) și de procedeul de extracție aplicat (infuzare, infuzare-macerare, percolare, extracție unică sau repetată).

Rezultă deci că acțiunea farmacologică pe care o dezvoltă preparatul de mușețel este în funcție de compoziția complexului existent în extract și de raportul cantitativ dintre diferitele componente bioactive pe care le conține.

Componentele bioactive ale mușețelului sunt: uleiul volatil, derivații flavonoidici, substanțele mucilaginoase.

Acțiunile farmacologice dovedite pentru mușețel sunt, la rândul lor: antiinflamatoare, spasmolitică, carminativă, bacterio- și fungistatică, antitoxică față de toxinele bacteriene.

Uleiul volatil cu acțiune antiinflamatoare, spasmolitică și carminativă se extrage bine în soluții hidroalcoolice, în timp ce în infuzie, acesta se extrage doar în proporție de 15%. Dar uleiul volatil conține o serie de componente extrem de importante, cum ar fi camazulena, antiinflamatoare, bisabololoxizii A, B și C și, mai ales, α -bisabololul, antiinflamator, dar și antipeptic și ulceroprotector în cazul în care pacientul se află sub influența unor substanțe ulcerogene precum alcoolul, ARNS, AAS, corticoizi, diverse alte medicamente, stres. Tot α -bisabololul are calitatea de a determina o cicatrizare mai rapidă a zonelor de ulcerare din ulcerul ventricular.

α -bisabololul și bisabololoxizii stimulează local, după cum s-a dovedit experimental, sinteza endogenă de prostaglandine, întărind astfel bariera de protecție a mucoasei față de efectul agresiv al sucului gastric, prin secreție mărită de mucus.

Flavonoidele conținute atât în extractele apoase, cât și în cele hidroalcoolice (natura lor și raporturile în care se găsesc diferind însă dependent de solvent) au o acțiune spasmolitică care revine, mai ales, apigenolului, luteolinei și cvercitolului. În plus, cvercitolul încetinește tranzitul gastrointestinal, reduce acumularea de fluid gastric și intestinal și previne apariția unor ulceratii gastrice noi, cauzate de ingerarea unor substanțe ulcerogene.

Mucilagiile, care în drog se găsesc în proporție de aprox. 10%, trec numai în extractele apoase, ele extrăgându-se cantitativ în decurs de 2-4 ore.

Din acest motiv, dacă dorim să suplینim conținutul redus în ulei volatil al unei infuzii de mușețel, este bine să preparăm o infuzie-macerat (macerare 30 minute după infuzare), când se extrag 40-50% din mucilagii, care acționează local antiinflamator, antiirritativ și imunostimulator.

3.2.4.2. *Menthae piperitae folium, Menthae aetheroleum*

Forma farmaceutică sub care se prelucrează frunzele de mentă este infuzia, în timp ce din uleiul de mentă se prepară *Spiritus Menthae* și *Aqua Menthae*, uleiul ca atare, sub forma picăturilor (15 picături pe o bucațică de zahăr) sau a capsulelor gelatinoase fiind și el prescris în gastroenterologie.

Atât drogul, cât și uleiul volatil de mentă au o acțiune spasmolitică, anestezic locală, carminativă, antiseptică și coleretică, datorită mai ales mentolului.

Uleiul volatil, constituit din peste 100 de componente, conține 50-85% mentol liber și esterificat, alături de monoterpene importante pentru calitățile olfactive (miros).

La administrarea unei infuzii, dar mai ales a uleiului de mentă sub formă de picături, mentolul determină o relaxare a sfincterului esofagian, cu echilibrarea presiunii între stomac și esofag.

Acțiunea spasmolitică se explică prin efectul de relaxare a musculaturii netede de la nivelul tractului gastrointestinal și revine nu doar mentolului, ci mai multor componente ale uleiului volatil.

Efectul coleretic al infuziei se datorește atât uleiului volatil, cât și flavonoidelor extrase prin infuzarea frunzelor de mentă.

Capsulele gelatinoase ce conțin ulei de mentă nu se administrează în afecțiuni gastrice și în colonul iritabil, colite de fermentație, constipație sau diaree; aceasta, deoarece capsulele gelatinoase sunt enterosolubile, eliberarea și resorbția uleiului volatil făcându-se în segmentele superioare ale intestinului subțire (nu gastric și nici în segmentele intestinale inferioare).

Totodată, la administrarea capsulelor enterosolubile cu ulei de mentă, trebuie avut în vedere faptul că aceasta trebuie să se facă cu minimum 30 min. înainte și nu în timpul sau după masă, deoarece orice particulă care depășește diametrul de 3 mm nu trece odată cu bolul alimentar în intestin. În acest mod, capsula enterosolubilă rămâne în stomac un oarecare timp, solubilizându-se parțial sau total, cu eliberarea uleiului volatil. Astfel de capsule nu se administrează concomitent cu antiacidele, care determină creșterea pH-ului gastric ceea ce favorizează solubilizarea intragastrică a capsulelor.

3.2.4.3. Melissae folium

Fitopreparatele (infuzii, tincturi, extracte) din frunzele de roiniță au o acțiune spasmolitică și ușor sedativă.

Atât acțiunea spasmolitică, cât și cea sedativă este atribuită componentelor uleiului volatil, dar derivaților flavonoidici le revin, de asemenea, efecte spasmolitice.

Acizilor clorogenici din frunze li se atribuie acțiunea coleretic-colecistokinetică slabă.

3.2.4.4. Antiinflamatoare, gastroprotectoare

Ca antiinflamatoare și gastroprotectoare pot fi caracterizate glicirizina și preparatele din *Liquiritia*, pe de o parte, precum și drogurile ce conțin mucilagii, de partea cealaltă; modul în care acționează cele două mari grupe este complet diferit.

Glicirizina din preparatele din rădăcină de lemn dulce acționează (prin similitudinea de structură chimică cu corticosteroizii) antiinflamator local; de asemenea, stimulează local sinteza endogenă de prostaglandine și ca urmare, crește secreția de mucus și vâscozitatea acestuia. Totodată glicirizina reduce activitatea enzimatică a pepsinei deja secretată.

Acțiunii antiinflamatoare și gastroprotectoare dezvoltate de glicirizina din extractele de *Liquiritia* i se adaugă efectul spasmolitic de foarte bună calitate a licviritigenolului și izolicviritigenolului, acesta din urmă având o acțiune spasmolitică comparabilă cu a papaverinei.

În produsul vegetal se găsește compusul flavonic licviritină (4'-O-glucozida 7,4'- dihidroxiflavanonei), inactivă farmacologic, și din care, în timpul uscării și mai apoi a extracției materiei prime, se formează, prin hidroliză, licviritigenol, care prin

izomerizare dă naștere calconei corespunzătoare, izolicviritigenolul. Înseamnă deci că acțiunea spasmolitică a extractelor din lemn dulce este cu atât mai puternică cu cât hidroliza licviritinei și izomerizarea licviritigenolului la izolicviritigenol a fost mai completă.

Glicirizina se găsește și sub formă pură, dar ea nu se folosește ca atare în tratamentul ulcerului fiind administrată numai în extracte de *Liquiritia*, unde se află alături de derivații flavonici și de alte componente farmacologic active sau nu, sub forma unui fitocomplex mult mai bine tolerat de organism.

Dozare: Preparatele cele mai căutate de *Liquiritia* în momentul de față sunt cele cu *conținut redus și standardizat* în glicirizină.

Se administrează preparate cu *Liquiritia* în ulcer gastric și duodenal, fără a depăși însă 3,5 g glicirizină pe săptămână, deoarece, în caz contrar, apar efecte adverse de tip aldosteron (dereglarea economiei electroliților, hipertonie, edeme, creștere în greutate).

Contraindicații: Nu se administrează hipertensivilor sau persoanelor cu anamneză familială pozitivă, deoarece poate declanșa o criză de hipertonie; de asemenea, nu se administrează persoanelor cu edeme, femeilor gravide și nici diabeticilor.

Nu se administrează preparate din *Liquiritia* mai mult de 6 săptămâni.

Produse vegetale cu mucilagii

Plantele cu mucilagii se caracterizează prin acumularea în anumite organe și/sau țesuturi a unor cantități mari de polimeri glucidici din această categorie.

La administrarea pe cale bucală a unor extracte apoase (infuzie, decoct, macerat) substanțele mucilaginoase existente în hidrogelul preparat vor acoperi mucoasa gastrică inflamată cu un film protector, ca un pansament, care reduce posibilitatea de eroziune a peretelui stomacal.

În plus, aceiași polimeri reduc aciditatea sucului gastric și fixează totodată produșii de degradare digestivă care ar putea acționa iritant la nivelul stomacului.

Preparatele (din semințe de in, rădăcini sau frunze de nalbă sau nalbă mare), care conțin substanțe mucilaginoase, se prescriu în tratamentul afecțiunilor gastrice cronice: ulcer gastric, gastrită hiperacidă, dar aplicarea lor este limitată în timp.

3.2.4.5. Anticolinergice

Dintre preparatele care conțin atropină cel mai des utilizat în gastroenterologie este extractul de mărăgună.

Extractul de Belladonna exercită o acțiune anticolinergică prin inhibarea competitivă, la nivel de receptor, a neurotransmițătorului acetilcolină. Datorită acțiunii parasimpatolitice se produce o relaxare a organelor cu musculatură netedă, de unde apare un efect spasmolitic la nivel gastrointestinal și biliar.

Ca anticolinergic, atropina și alcaloizii apropiați (l-hiosciamina, scopolamina) din extractul de *Belladonna* inhibă sistemul vag reducând secreția gastrică, atât acidă,

cât și peptică, influențând doar volumul secreției, nu și concentrația în ioni de hidrogen.

De asemenea, reduc motilitatea gastrică și intestinală.

În mod normal se combină cu antiacide deoarece, prelungind durata golirii conținutului stomacal, atropina permite o mai bună neutralizare a acidității gastrice de către medicamentele antiacide prescrise.

Nu se eliberează decât cu prescripție medicală.

3.2.4.6. Carminative

Carminativele sunt spasmolitice, iar acțiunea lor se datorează prezenței uleiului volatil în materialul vegetal.

La administrare, uleiul volatil, ajuns în concentrație suficient de mare (doza activă) în stomac, reduce presiunea de la nivelul sfincterului esofagian, probabil pe cale reflexă, prin hiperemia cardiei. Ca urmare, apare o echilibrare de presiune între spațiul gastric și esofag, ceea ce duce la reflux.

Substanțele lipofile din compoziția uleiurilor volatile se resorb deja la nivelul segmentelor superioare ale intestinului, ceea ce explică de ce efectul spasmolitic nu se extinde și asupra colonului.

Acțiunea spasmolitică se realizează prin antagonizarea acetilcolinei, respectiv inhibarea ATP-azei membranare sodiu-dependente. Astfel, acționează uleiurile volatile din: *Matricariae flos*, *Menthae folium*, *Carvi fructus*, *Foeniculi fructus*, *Aurantii pericarpium*, *Melissae folium*.

Pe de altă parte, uleiul volatil din: *Matricariae flos*, *Menthae folium*, *Carvi*, *Anisi* și *Foeniculi fructus*, *Angelicae radix*, *Aurantii pericarpium*, *Coriandri fructus*, *Allii sativi bulbosus*, *Sinapis nigrae* și *S. albae semen*, *Iberis amarae semen* au acțiune antifermentativă, coleretică și colecistokinetică, care contribuie la reducerea acumulării intragastrice și intrainestinale de gaze.

3.2.4.7. Principii amare

Numărul plantelor care conțin principii amare este foarte mare, dar importante pentru terapeutică sunt mult mai puține.

Majoritatea conțin, pe lângă principii amare, și alte substanțe farmacologic active, astfel încât drogurile amare se subdivid în:

- **amare pure sau tonic amare** (*Gentianae radix*, *Centaurii herba*, *Trifolii fibrini folium*, *Quassiae lignum*),
- **amare astringente** (*Condurango cortex*, *Chinae cortex*),
- **amare aromatice** (*Absinthii herba*, *Aurantii pericarpium*, *Angelicae radix*, *Calami rhizoma*, *Cnici benedicti herba*, *Galangae rhizoma*, *Lupuli strobuli*, *Zingiberis rhizoma*),
- **amare mucilaginoase** (*Lichen islandicus*, *Usnea barbata*).

Preparatele farmaceutice obținute din plante ce conțin principii amare sunt utilizate ca apetisante, digestive și tonic generale.

Lipsa poftei de mâncare poate fi un simptom care însoțește anumite boli (infecții, afecțiuni gastrointestinale, malignoame), poate fi de natură psihosomatică (anorexie nervoasă, tulburări emoționale), poate fi produsă de administrarea unor medicamente (citostatice, simpatomimetice indirecte), dar se întâlnește frecvent și la vârstnici sau copiii preșcolari.

Produsele vegetale apetisante și digestive (inclusiv colagoge) acționează prin mecanisme care sunt considerate ca reflex gustative anticipator-metabolice.

Sub această denumire este cunoscută prima fază de stimulare a secreției gastrice și intestinale, declanșată pe cale reflexă și care se instalează la administrarea pe cale bucală a unui preparat care conține principii amare.

Această fază reflexă se instalează numai în cazul pacienților la care, dintr-unul din motivele anterior menționate, secreția gastrică reflexă este inhibată, în timp ce la persoanele sănătoase, cu apetit și secreție reflexă normală, principiile amare nu acționează în sensul creșterii poftei de mâncare.

Amarele administrate pe cale bucală impresionează receptorii specifici care se găsesc în papilele gustative localizate în partea din spate a feței anterioare a limbii (figura 3.3), stimulând pe cale reflexă secreția de salivă și suc gastric. Transmisia de la receptor până la sediul central de percepere este asigurată de nervul glosfaringian, dar și nervul vag este influențat de percepția gustului amar.

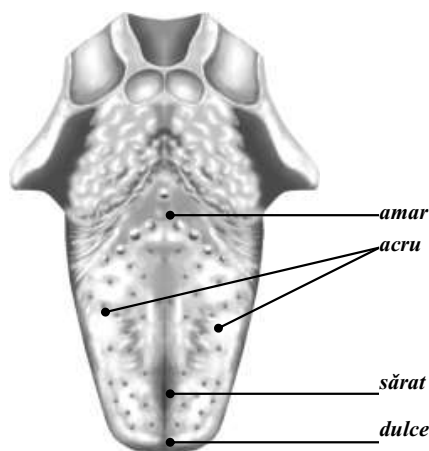


Fig. 3.3. Domenii specifice pentru gust localizate pe fața superioară a limbii (după Wagner H., 1987)

Odată ajunse în stomac, substanțele amare induc cea de a doua fază, gastrică, care continuă și după ingerarea alimentelor. Faza gastrică se caracterizează prin eliberarea de gastrină care stimulează motilitatea stomacală și a segmentelor superioare ale intestinului, precum și producția de bilă și secreția pancreatică.

Pentru a avea toată această succesiune de evenimente principiile amare trebuie administrate cu 30 minute înaintea mesei; preparatele nu se utilizează în

formă concentrată și nici puternic alcoolizate, ci diluate într-o cantitate (30-50 ml) de apă deoarece gustul amar trebuie să fie clar perceput, fără a fi însă neplăcut.

Nu se administrează împreună cu corectori sau "acoperitori" de gust (zahăr, sirop, sucuri dulci de fructe).

Este important să se respecte prescripția medicală în ceea ce privește dozajul, deoarece o supradozare, în loc să stimuleze, taie apetitul.

Amare pure

Amarele tonice sunt folosite ca aperitive și stomahice, acționând în sensul stimulării secreției gastrice și intestinale, fapt pentru care se prescriu, mai ales, în tulburări motorii din sfera superioară a tractului digestiv, în atonia gastrică unde există un peristaltism redus, dar și în tulburările de tonus biliar și pancreatic. De asemenea, se prescriu în hiposecreție gastrică.

Tonicele amare au și o acțiune tonică generală, astfel încât se prescriu în stări de epuizare și tulburări vegetative funcționale, ca și în anorexie.

Nu este indicată administrarea amarelor - mai ales a celor condimentate - în ulcerul gastric sau duodenal.

Produse vegetale precum *Chinae cortex* sau *Condurango cortex*, care pot fi catalogate ca **amare astringente**, conțin, pe lângă principiile cu gust amar, taninuri care conferă o anumită astringență. La noi în țară, ambele produse fiind de import, sunt puțin prescrise.

Amarele aromatice conțin, pe lângă principii amare, substanțe aromatice (uleiuri volatile) cu gust și miros aromat, uneori condimentat. Datorită uleiului volatil dezvoltă și o acțiune carminativă, spasmolitică, uneori coleretic-colecistokinetică. Efectul tonic general este, spre deosebire de amarele pure, redus, predominând acțiunea locală, gastrică.

Amarele condimentate cum ar fi *Galangae rhizoma* și *Zingiberis rhizoma* stimulează secreția salivară și gastrică, cresc tonusul și activează peristaltismul intestinal.

În cazul produsului *Galangae rhizoma* apare și un efect spasmolitic puternic care se instalează rapid după administrarea preparatului, mai ales în faza incipientă a colicilor biliare. Această acțiune spasmolitică, dar și antiinflamatoare, este pusă pe seama prezenței în extracte a unor flavonoide. De asemenea, preparatele au acțiune antimicrobiană.

Fitopreparatele din *Zingiberis rhizoma* au și o acțiune antiinflamatoare, gingerolii inhibând atât ciclooxygenaza, cât și 5-lipoxigenaza în cascada acidului arahidonic. De asemenea, se utilizează ca antivertiginos în răul de mișcare, efectul nefiind determinat prin acțiune centrală (ceea ce explică lipsa somnolenței și a oboselii la utilizare), ci prin blocarea reacțiilor gastro-intestinale.

Amare mucilaginoase

Singurele două produse vegetale care fac parte din această grupă sunt *Lichen islandicus* și *Usnea barbata* care conțin, pe lângă substanțe cu gust puternic amar (extractibile atât în apă, cât și în soluții hidroalcoolice), mucilagii de tip lichenină.

Acidul usnic și derivații înrudiți au o bună acțiune antimicrobiană și virustatică, dar și imunostimulatoare, fapt care explică, de altfel, includerea celor două produse vegetale, de-a lungul secolelor, în furajele unor animale (*Usnea barbata* pentru vite, *Cetraria islandica* pentru reni) pe timp de iarnă, când acestea trebuiau protejate suplimentar față de astfel de infecții.

Mucilagul care acționează la nivel gastric ca un pansament pentru mucoasa inflamată este digerat la nivel intestinal.

Dependent de acțiunea pe care dorim să o avem, ambele materiale vegetale vor fi prelucrate diferit:

- dacă dorim ca preparatul administrat să fie apetisant, tonic amar și tonic general, se va utiliza tinctura sub formă de picături diluate în apă (alcoolul extrage numai principiile amare, nu și mucilagiile),
- pentru efectul gastroprotector, asigurat de mucilag, două lingurițe de produs vegetal se fierb timp de 30 secunde cu o cană de apă (când se extrag substanțele amare), supernatantul aruncându-se; peste reziduul vegetal se aduc 200 ml apă proaspătă și se macerează timp de 2-4 ore,
- când preparatul trebuie să acționeze atât tonic apetisant, cât și gastroprotector, produsul vegetal (2 lingurițe) se fierbe cu o cană de apă 30 secunde, după care se lasă la macerat timp de 2-4 ore.

3.2.5. Receptură

A. Gastropatii cu subaciditate, tulburări dispeptice cronice, subaciditate datorată tratamentului cu antibiotice sau tuberculostatice

Rp.

Carvi fructus

Foeniculi fructus

Absinthii herba

Millefolii herba aa 25 g

Gentianae radix

Calami rhizoma aa 5 g

Centaurii herba 10 g

M. f. species

D. s. intern, 1 linguriță/200 ml apă, pentru infuzie; se va bea la temperatura camerei, cu 30 minute înainte de masă

Se pot prescrie, de asemenea, sub formă de tincturi sau extracte asociate, când i se atrage atenția pacientului că preparatul se administrează diluat în apă, la temperatura camerei, cu 30 minute înainte de masă.

Tinctura Chinae composita

Rp.		sauRp.	
<i>Chinae cortex</i>	6 g	<i>Tinctura Cardui benedicti</i>	45 ml
<i>Aurantii pericarpium</i>		<i>Tinctura Absinthii</i>	
<i>Gentianae radix</i>	aa 2	<i>Tinctura Millefolii</i>	
<i>Cinnamomi cortex</i>	1	<i>Tinctura Gentianae</i>	
<i>Alcoholum 50°</i>	115 ml	<i>Tinctura Angelicae</i>	aa 10 ml
M. f. tinctura		<i>Tinctura Rhei</i>	15 ml
D. s. intern, câte 40 pic. în 50 ml apă,		M. f. solutio	
de 3 ori pe zi, înaintea meselor principale		D. s. intern, câte 20-30 pic. pentru copii,	
		1 linguriță pentru adulți, diluat în 50 ml apă	

Rp.	
<i>Extractum Chamomillae fluidum</i>	
<i>Extractum Calami fluidum</i>	
<i>Extractum Menthae fluidum</i>	aa 20 ml
<i>Extractum Foeniculi fluidum</i>	15 ml
<i>Extractum Absinthii fluidum</i>	12,5 ml
<i>Extractum Thymi fluidum</i>	15 ml
M. f. solutio	
D. s. intern, câte 30-40 pic. de trei ori pe zi, diluat în 50 ml apă	

B. Catar gastrointestinal, cu balonări și simptome caracteristice insuficienței biliare

Rp.		Rp.	
<i>Menthae folium</i>	30 g	<i>Carvi fructus</i>	10 g
<i>Matricariae flos</i>	40 g	<i>Foeniculi fructus</i>	10 g
<i>Carvi fructus</i>		<i>Calami rhizoma</i>	10 g
<i>Hyperici herba</i>	aa 15 g	<i>Matricariae flos</i>	ad 100 g
M. f. species		M. f. species	

În ambele cazuri se prepară infuzie din 1-2 lingurițe de specii cu 200 ml apă. Se beau cu înghițituri mici 3 infuzii călduțe pe zi între mese (pe stomacul gol).

Sau se prepară:

Rp.	
<i>Aetheroleum Menthae</i>	0,5 g
<i>Tinctura Aromatica</i>	
<i>Tinctura Valerianae</i>	aa 30 g
<i>Extractum Chamomillae fluidum</i>	ad 100 g
M. f. solutio	
D. s. intern, câte 30 pic. de trei ori pe zi	

La rândul ei, *Tinctura Aromatica* se obține conform formulei:

Rp.

<i>Cinnamomi cortex</i>	10 g
<i>Zingiberis rhizoma</i>	4 g
<i>Galangae rhizoma</i>	
<i>Caryophylli flos</i>	
<i>Cardamomi fructus</i>	aa 2 g
<i>Alcoholum 95°</i>	100 g

M. f. tinctura

D. s. intern

C. În gastrită, ulcer gastric sau duodenal, gastroduodenite datorate unor tulburări hepato-biliare, spasme gastrointestinale se pot prescrie specii sau asocieri de extracte fluide:

Rp.

<i>Foeniculi fructus</i>	
<i>Menthae folium</i>	
<i>Melissae folium</i>	
<i>Calami rhizoma</i>	aa 20 g

M. f. species

D. s. intern, 1 linguriță la 200 ml apă, pentru infuzie; câte 2-3 infuzii calde (maxim 38°C), pe zi, băute încet, cu înghițituri mici

Sau o formulă mai complexă:

Rp.

sau Rp.

<i>Chamomillae flos</i>	25 g	<i>Extractum Chamomillae fluidum</i>	25 g
<i>Hyperici herba</i>	20 g	<i>Extractum Menthae fluidum</i>	5 g
<i>Melissae folium</i>	15 g	<i>Extractum Chelidonii fluidum</i>	
<i>Menthae folium</i>		<i>Extractum Cardui mariae</i>	
<i>Carvi fructus</i>		<i>Extractum Melissa</i>	
<i>Valerianae radix</i>	aa 10	<i>Extractum Carvi</i>	
<i>Salviae folium</i>		<i>Extractum Liquiritiae</i>	
<i>Calami rhizoma</i>	aa 5	<i>Extractum Angelicae</i>	aa 10

M. f. species

D. s. intern, 1-2 lingurițe se infuzează cu 200 ml apă.

Se administrează 3 infuzii pe zi, călduțe (max. 30° C), băute cu înghițituri mici.

M. f. extractum compositum

D. s.intern, câte 20-30 pic. de trei ori pe zi

În posttratament, după eradicarea infecției cu *Helicobacter pylori*, se prescrie:

Rp.

<i>Matricariae flos</i>	
<i>Althaeae folium</i>	aa 20
<i>Anisi fructus</i>	
<i>Foeniculi fructus</i>	aa 30

M. f. species

D. s. intern, două lingurițe la o cană cu apă pentru infuzare, urmată de macerare 30 minute; se beau 3-4 porții pe zi, la 2 ore după masă; se bea cald (30-35° C) cu înghițituri mici

D. O acțiune carminativă de mare eficiență asigură așa-numita *Tinctura carminativa*:

Rp.

<i>Absinthii herba</i>	16 g
<i>Calami rhizoma</i>	
<i>Galangae rhizoma</i>	
<i>Carvi fructus</i>	aa 8 g
<i>Boldo folium</i>	
<i>Caryophylli flos</i>	
<i>Myristicae semen</i>	
<i>Aurantii pericarpium</i>	aa 2 g
<i>Chamomillae flos</i>	4 g
<i>Aqua Menthae</i>	
<i>Alcoholum 95°</i>	aa 100 g

M. f. tinctura

D. s. intern

Bibliografie:

1. Adzet T. et al.: *Planta Med.*, 1992, 58, 558
2. Arnold W. N.: *J. Am. Med. Assoc.*, 1988, 260, 3042
3. Beauhaire J. et al.: *Tetrahedron Lett.*, 1981, 22, 2269
4. Beauhaire J. et al.: *Tetrahedron Lett.*, 1984, 25, 2751
5. Berger R., Ditzel P., Hof-Mussler S.: *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1992, 132 (5), 183-200
6. Bergeron C. et al.: *Phytochemistry*, 1997, 44 (4), 633
7. Bielenberg J.: *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1999, 139 (35), 36-43
8. Bomme U.: *Drogen Report*, 1998, 11 (19), 50
9. Charlet E.: *PTA heute*, 1993, 7 (6), 406-410
10. Di Carlo G., Mascolo N., Izzo A.A., Capasso F., Autore G.: *Phytother. Res.*, 1994, 8, 42-45
11. Eberl T., Wienbeck M.: *Internist Prax.*, 1994, 34, 917
12. Hahn-Deinstrop E.: *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1995, 135 (13), 1147-1149
13. Hallez M.: *J. Pharm. Belg.*, 1986, 41 (5 suppl.), 46
14. Hayashi T., Yamagishi T.: *Phytochemistry*, 1988, 27, 3696
15. Hose S. et al.: *Pharmazie*, 1997, 52, 30
16. Hosokawa K. et al.: *Phytochemistry*, 1997, 45 (1), 167

17. Junior P.: *Planta Med.*, 1989, 55, 83
18. Kastner U.: *Foliaca*, 1999, 3(4), 12-13
19. Koch-Heitzmann I., Schultze W.: *Z. Phytother.*, 1988, 9, 77
20. Kondo Y., Takano F., Hojo H.: *Planta Med.*, 1994, 60, 414-416
21. Menghini A. et al.: *Plantes Méd. Phytothér.*, 1987, 21 (1), 36
22. Miederer S. E.: *Dtsch. Med. Wochenschr.*, 1992, 117, 1759
23. Richter T.: *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1993, 133, 3723
24. Schneider G., Mielke B.: *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1979, 119, 977
25. Singer M. V. et al.: *Med. Klin.*, 1993, 88, 43
26. Sticher O., Meier B.: *Planta Med.*, 1980, 40, 55
27. Swiatek L. et al.: *Planta Med.*, 1986, 52, 530
28. Swiatek L., Dombrowicz E.: *Farm. Pol.*, 1984, 40, 729
29. Tang H.Q., Tan R. X.: *Planta Med.*, 1997, 63, 388
30. Vogel G.: *J. Pharm. Belgique suppl.*, 1986, 5 (4), 60-62
31. Wanitschke R.: *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1990, 130 (35), 1901
32. Weber C.: *PTA heute*, 2000, 14(5), 21-29
33. Zänglein A. et al.: *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1995, 135, 4623
34. *** *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1992, 132 (45), 2442-2444
35. *** *Foliaca*, 2000, 4 (1), 3
36. *** *Med. Mo. Pharm.*, 1993, 16 (11), 348-349

3.3. Afecțiuni intestinale

3.3.1. Afecțiuni intestinale funcționale

În gastroenterologie specialistul se întâlnește frecvent cu pacienți care suferă ca urmare a unor tulburări intestinale funcționale. Tratamentul acestora este dificil și nemulțumitor atât pentru medicul curant, cât și pentru bolnav. Cu atât mai mult, pacienții sunt interesați de o asociere a medicației clasice cu fitopreparate.

Meteorismul este unul dintre simptomele frecvent întâlnite în practica medicală, care poate apărea în afecțiuni diverse, de gravitate variabilă, dar care este acuzat și de persoanele trecute de o anumită vârstă (peste 60 ani). Cel mai adesea este vorba de meteorismul segmentului superior gastrointestinal.

La începutul secolului XX, Roemheld a arătat că între meteorism, pe de o parte, și inimă, respectiv vasele mari sanguine, pe de altă parte, există o strânsă interrelație, fapt care l-a determinat să vorbească de un **complex simptomatic gastro-cardial (sindrom Roemheld)**.

Între timp se știe că meteorismul, ca simptom, se manifestă frecvent ca urmare a unor modificări aterosclerotice ale vaselor sanguine, acumularea de gaze în segmentul abdominal superior datorându-se deseori sclerozei vaselor mezenterice. Nu este vorba de o hiperproducție de gaze, ci de o proastă resorbție a lor din intestin în circulație, urmată apoi de eliminare pe cale respiratorie.

În afara componentei cardiovasculare menționate, o altă cauză care poate sta la baza meteorismului este prezența unor afecțiuni hepato-biliare.

Prezența, concomitent, a unei stări de sațietate, a balonării, a unei senzații de presiune în abdomenul superior, însoțită sau nu de reflux, este caracteristică unei colecistopatii latente sau manifeste.

Meteorismul poate însoți, de asemenea, o reacție alergică, ca urmare a consumului unui aliment (alergizant pentru pacient), dar se întâlnește ca simptom distinct la pacienții care suferă de un emfizem pulmonar avansat. Aproximativ 55% din pacienții care se plâng de balonări, senzație de sațietate, grețuri, vomă, durere recurentă sau cronică în etajul abdominal superior nu prezintă (la control endoscopic) modificări organice sau biochimice, fiind diagnosticați ca suferind de **dispepsie**.

Chiar dacă gastroenterologii fac o distincție clară, pe baza simptomatologiei predominante, între patru forme de dispepsie (dispepsie reflux-like, dispepsie ulcer-like, dispepsie dismotilitate-like și dispepsie nespecifică), în asistența medicală primară, unde este evidentă necesitatea unei decizii terapeutice simple și eficiente, vom avea în vedere că, în majoritatea cazurilor, este vorba de deficiențe secretorii și motorii la nivel gastric și/sau intestinal la care se asociază o hiperexcitare psihovegetativă.

În dispepsie este vorba deci de o dismotilitate gastrică și/sau intestinală (cu golire gastrică încetinită) și o disfuncție în producerea de enzime (cantități insuficiente și în proporții fiziologic neechilibrate), de unde rezultă o capacitate digestivă scăzută.

Tulburările dispeptice se desfășoară în interiorul lumenului intestinal fără participarea (eventual, fără participarea esențială) peretelui intestinal, spre deosebire de duodenite, enterite sau colite.

Colonul iritabil este o afecțiune intestinală funcțională cu etiologie necunoscută. Principalele simptome care apar sunt tulburările abdominale localizate sau difuze, precum și modificări ale tranzitului intestinal exprimate printr-o alternanță de diaree și constipație.

Dimensiunea tulburărilor pe care le acuză pacientul este influențată de factori individuali, stările emoționale accentuând dereglările de tonus vegetativ.

Frecvent, la un control medical obiectiv, în primul moment, pacientul pare să nu prezinte modificări, dar semnul patognomic sigur este prezența spasmului intestinal, mai ales al colonului descendent. La palpare intestinul contractat se deplasează sub degete ca o țevă elastică.

Colonul iritabil este o afecțiune cronică, anamneza prezentând un tablou cu tulburări schimbătoare, de lungă durată, lipsit de semne obiective.

Chiar dacă pare simplu, boala nu este foarte ușor de diagnosticat, iar terapia este una de lungă durată, pacientul trebuind să fie informat asupra naturii și duratei bolii sale.

3.3.1.1. Principii terapeutice

Chiar dacă există mai multe opțiuni terapeutice (începând cu pirenzepin, trecând prin antagoniști H_2 și antagoniști de dopamină până la activatori ai peristaltismului, cu efecte benefice, dar și acțiuni adverse notabile), pentru tratarea corectă a tulburărilor intestinale funcționale de tipul celor discutate este necesară o investigație amănunțită pentru stabilirea unui diagnostic corect și instituirea unui tratament eficient.

În ceea ce privește preparatele fitoterapeutice ce se prescriu în tratamentul meteorismului și a tulburărilor dispeptice, acestea fac parte din grupul:

- **spasmoliticelor și carminativelor** (*Menthae aetheroleum*, *Carvi*, *Foeniculi*, *Anisi aetheroleum*, *Chamomillae flos*),
- **digestivelor**, care stimulează secrețiile pancreatice, biliare și intestinale (*Curcumae longae rhizoma*, *Cynarae folium*, *Harunganae cortex*, *Absinthii herba*, *Millefolii flos*),
- **enzimelor vegetale**, pentru substituirea deficitului enzimatic (papaina, ficina),
- **activatoarelor circulației** la nivelul mezenterului (*Capsici fructus*),
- **sedativelor ușoare** (*Melissae folium*, *Valerianae radix*),
- **anticolinergicilor** (*Belladonnae folium*),
- **modificatoarelor de tranzit intestinal** (*Psylli semen*, *Lini semen*).

3.3.1.2. Produse vegetale utilizate în tratamentul afecțiunilor intestinale funcționale

Numărul produselor vegetale utilizate în prezent în tratamentul afecțiunilor intestinale funcționale este destul de restrâns deoarece, odată administrate, se așteaptă ca efectul să fie rapid și intens, dar și complet lipsit de toxicitate și acțiuni adverse.

Fiind vorba de tulburări care durează de ceva timp, ajungând să se cronicizeze, tratamentul fitoterapeutic este bine să se aplice sub formă de cură, mai ales când preparatele administrate fac parte din categoria digestivelor și a enzimelor de substituție.

Cele mai importante produse vegetale sunt redate în tabelul 3.5.

Tab. 3.5. Produse de origine vegetală prescrise în tratamentul unor afecțiuni intestinale funcționale (meteorism, sindrom Roemheld, dispepsie)

Produs/extract/ substanță vegetală	Proveniență	Componente bioactive	Acțiune farmacologică
1	2	3	4
<i>Carvi fructus</i>	<i>Carum carvi</i> , <i>Apiaceae</i> , chimion	• 3% ulei volatil (aprox. 55% carvonă)	• spasmolitic • carminativ • activator al circulației

1	2	3	4
<i>Foeniculi fructus</i>	<i>Foeniculum vulgare</i> , <i>Apiaceae</i> , fenicul	• 4% ulei volatil (fenchonă, anetol)	• spasmolitic • carminativ • activează circulația la nivelul mucoasei
<i>Anisi fructus</i>	<i>Pimpinella anisum</i> , <i>Apiaceae</i> , anason	• 2% ulei volatil (trans-anetol)	• spasmolitic slab • carminativ ușor • activator al circulației
<i>Menthae aetheroleum</i>	<i>Mentha piperita</i> , <i>Lamiaceae</i> , mentă	• ulei volatil (mentol liber și esteri de mentil)	• spasmolitic • anestezic local • carminativ • activează circulația la nivelul mucoasei intestinale
<i>Capsici fructus</i>	<i>Capsicum annuum</i> , <i>Solanaceae</i> , ardei iute	• capsaicină	• inițial iritant, apoi analgezic local • activează circulația sanguină la nivelul mucoasei intestinale
<i>Harunganae cortex</i>	<i>Harungana madagascariensis</i> , <i>Clusiaceae</i>	• derivați antrachinonici de tip hipericină (madagascină, harunganină)	• stimulator al secreției gastrice și pancreatice • coleretic, colecistokinetic
<i>Cynarae folium</i>	<i>Cynara scolymus</i> , <i>Asteraceae</i> , anghinare	• flavonoide • principii amare	• coleretic, colecistokinetic • digestiv • captator RLO
<i>Curcumae longae rhizoma</i>	<i>Curcuma longa</i> , <i>Zingiberaceae</i>	• 3-8% curcumine • 2-7% ulei volatil (37% turmeronă și 33% ar-turmeronă)	• antiemetic • coleretic, colecistokinetic • stimulează secreția pancreatică de tripsină • activează peristal- tismul intestinal • crește digestia lipidelor • antiinflamator
<i>Absinthii herba</i>	<i>Artemisia absinthium</i> , <i>Asteraceae</i> , pelin	• lactone sescviter- penice amare • 0,3-0,5% ulei volatil (70% (-)- tuionă și (+) izo-tuionă)	• coleretic, colecistokinetic • tonic amar • antiinflamator
<i>Millefolii flos</i>	<i>Achillea millefolium</i> , <i>Asteraceae</i> , coada-șoricelului	• principii amare • ulei volatil • flavonoide	• spasmolitic • carminativ • tonic amar
Papaina	<i>Carica papaya</i> , <i>Caricaceae</i> , papaier	• protează	• substituent al enzimelor proteolitice • antiinflamator

1	2	3	4
Bromelaina	<i>Ananas comosus</i> , <i>Bromeliaceae</i> , ananas	• protează de natură glicoproteică	• substituent enzimatic • antiinflamator
Ficina	<i>Ficus carica</i> , <i>Moraceae</i> , smochin	• complex de izoproteaze	• substituent enzimatic • antiinflamator • antihelmintic

În cazul colonului iritabil se administrează carminative (mușețel, chimion, fenicul, ulei de mentă) ca atare sau în asociere cu anticolinergice (*Tinctura Belladonnae*), pentru reglementarea tranzitului intestinal prescriindu-se produse ce conțin mucilagii cu putere mare de gonflare (*Psyllii semen*, *Lini semen*) și care, în caz de diaree, absorb surplusul de lichid din lumenul intestinal modificând consistența bolului, în timp ce în faza de constipație, prin gonflare și mărirea volumului, stimulează peristaltismul intestinal și favorizează eliminarea bolului.

3.3.1.3. Apartenența chimică a componentelor bioactive

Din punct de vedere chimic, principiile farmacologic active din principalele produse vegetale utilizate în tratamentul tulburărilor funcționale intestinale fac parte din grupul:

A. uleiurilor volatile (*Menthae aetheroleum*, *Carvi fructus*, *Foeniculi fructus*, *Anisi fructus*, *Curcumae longae rhizoma*, *Matricariae flos*, *Absinthii herba*, *Millefolii flos*),

B. amidelor substituie (*Capsici fructus*),

C. diarilheptanoidelor (*Curcumae longae rhizoma*),

D. antrachinonelor (*Harunganae cortex*),

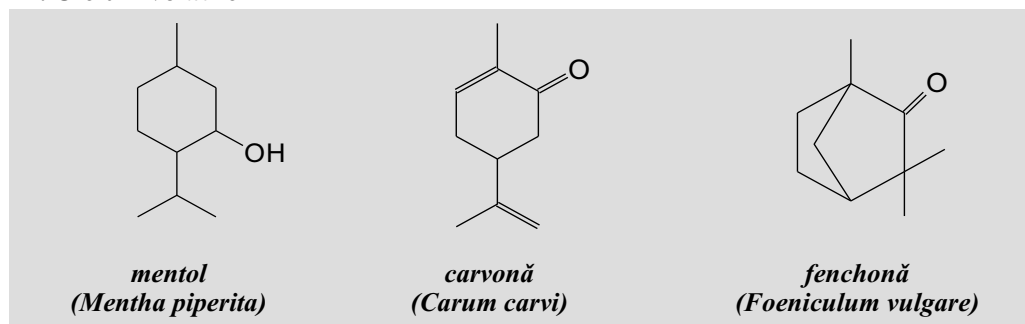
E. flavonoidelor (*Harunganae cortex*, *Millefolii flos*, *Matricariae flos*),

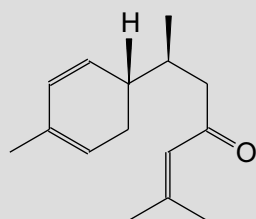
F. proteazelor (papaina, ficina, bromelaina).

În figura 3.4 sunt redate principalele componente chimice.

Fig. 3.4. Componente chimice responsabile de acțiunea farmacologică a produselor vegetale prescrise în tratamentul unor afecțiuni intestinale

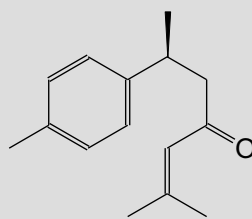
A. Uleiuri volatile



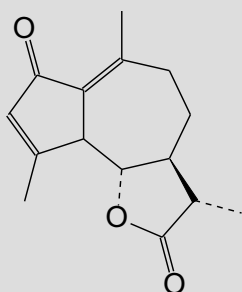


α-turmerona

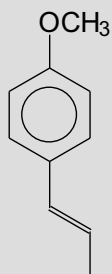
(*Curcuma longa*)



ar-turmerona

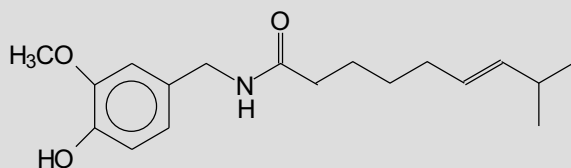


achilina
(*Achillea millefolium*)



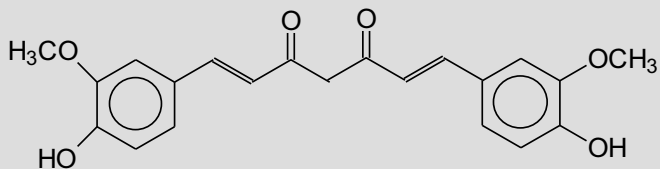
trans-anetol
(*Pimpinella anisum*,
Foeniculum vulgare)

B. Amide substituie



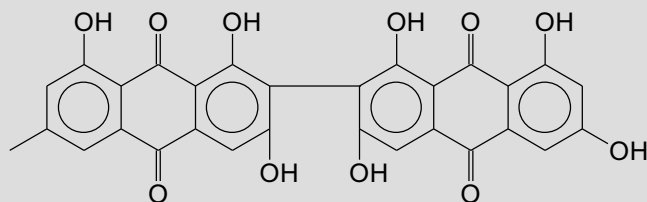
capsaicina
(*Capsicum annuum*)

C. Diarilheptanoide



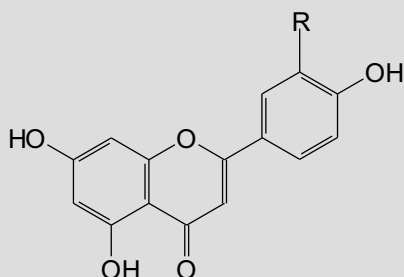
curcumina I
(*Curcuma longa*)

D. Anthrachinone



madagascină
(*Harungana*
madagascariensis)

E. Flavonoide



apigenol $R = H$
luteolina $R = OH$

(*Millefolii flos*, *Matricariae flos*)

3.3.1.4. Profilul farmacologic al produselor vegetale utilizate în tratamentul afecțiunilor intestinale funcționale

După cum reiese din tabelul 3.5, produsele vegetale care se prescriu în afecțiunile funcționale intestinale pot fi grupate, în funcție de acțiunile farmacologice pe care le dezvoltă, în:

- produse cu acțiune spasmolitică și carminativă,
- stimulente ale secreției gastrice, pancreatice, biliare,
- activatoare ale circulației sanguine de la nivelul mucoasei intestinale,
- anticolinergice,
- modificatoare ale tranzitului intestinal,
- substituenți ale unor enzime pancreatice.

3.3.1.4.1. Spasmolitice, carminative, stimulente ale secrețiilor digestive, activatoare ale circulației intestinale

Carminativele reprezintă produse vegetale de elecție în tratamentul fitoterapeutic al meteorismului.

Denumirea generică derivă de la termenul latin *carminare* care înseamnă “a curăța” și a fost atribuit acestor medicamente pe vremea când se presupunea că acțiunea pe care o dezvoltă ar fi una mult mai profundă, de purificare a organismului. Astăzi, sub denumirea de carminativ înțelegem produsul (produsele) care are calitatea de a stimula evacuarea gazelor acumulate în traiecul gastrointestinal.

De efectul carminativ răspund componentele uleiurilor volatile care intră în compoziția acestor produse, dar intensitatea acțiunii variază de la un drog la altul.

Carminativele au fost puțin studiate în cadrul unor investigații clinice serioase, aceasta, în mare parte, din cauza dificultăților de cuantificare a eficienței, necesară oricărei evaluări corecte.

Dacă, spre exemplu, pentru cărbunele medicinal, se poate stabili cu exactitate capacitatea adsorbantă care este în relație directă cu suprafața de contact, pentru carminative capacitatea de înlăturare a gazelor și toxinelor acumulate în traiectul gastrointestinal este imposibil de măsurat (cuantificat), chiar dacă efectul în sine este evident.

Conform cunoștințelor actuale, carminativele acționează spasmolitic și antimicrobian, locul lor de acțiune limitându-se la nivelul, mai ales, al mucoasei gastrointestinale. În acest sens, Weiss R.F. și Fintelmann V. (1997) menționează un studiu experimental realizat încă în 1955 de către Geamer; acesta observase că la 5-15 minute după administrarea unui carminativ, la pacienții tratați, apare refluxul esofagian cu eliminare de gaz și/sau refluxare acidă cu scăderea concomitentă a presiunii intratoracale și care durează aproximativ 5 minute; gastroscopic se observă o intensificare a culorii mucoasei intestinale și o exprimare mai pronunțată a pliurilor, fapt pe care cercetătorul l-a pus pe seama unei hiperemii reflexe.

Se pare deci că efectul carminativelor se datorează unei stimulări a mucoasei și a fibrelor musculare cu creșterea tonusului, ceea ce ar explica de ce, în cazul în care mucoasa gastrică și/sau intestinală este atrofică (gastrita cronic-atrofică), administrarea unor astfel de medicamente rămâne fără rezultat.

Unele carminative își exercită acțiunea mai ales la nivel gastric (mușetel, melisă, angelică), în timp ce altele, cum ar fi: *Absinthii herba*, *Millefolii flos*, *Curcumae longae rhizoma* acționează cu precădere biliar, la nivelul intestinului, cele mai eficiente fiind fructele de chimion, fenicul și anason care, prin compoziția uleiurilor volatile, fac totodată trecerea către grupul condimentelor.

Ca de altfel și unele condimente, aceste trei produse vegetale influențează în mod deosebit fiziologia digestiei: au proprietatea de a intensifica producerea unor secreții digestive care, la rândul lor, activează peristaltismul intestinal și totodată modifică tensiunea sanguină și chiar funcția cardiacă. Unele condimente, cum ar fi ardeiul iute, chili, piperul, curry acționează în mod analog (în plus, intensificând producția de corticosteroizi de către suprarenală), dar acestea nu sunt tolerate de toată lumea, spre deosebire de chimion, fenicul sau anason.

Pe de altă parte, administrarea pe cale bucală a unor preparate din pelin, coadașoricelului sau *Curcuma longa* stimulează, prin componentele uleiului volatil (și nu numai), producția și eliberarea unor secreții digestive, acționând totodată spasmolitic și antiseptic și influențând activitatea cardiacă și respiratorie.

Administrarea în stările dispeptice a carminativelor și digestivelor conduce la obținerea unor rezultate favorabile deoarece, ca urmare a creșterii cantităților de sucuri digestive secretate, susținută de efectul antimicrobian, spasmolitic și antiflogistic, simptomatologia se reduce substanțial.

- ***Menthae aetheroleum***

O poziție specială o ocupă uleiul de mentă ca atare, *Menthae aetheroleum*, care se administrează, sub forma capsulelor enterosolubile cu 0,2 ml ulei volatil/capsulă, în tratamentul, mai ales, al colonului iritabil.

În lipsa acestui preparat industrial, se pot administra, dimineața și seara, câte 2 picături de ulei de mentă într-o cană de ceai de mușețel cald.

Totodată, seara și dimineața se fac frecții la nivelul abdomenului cu câteva picături dintr-o soluție uleioasă formată din:

Rp.

Menthae aetheroleum 10 g

Helianthii oleum 90 g

M. f. solutio

D. s. extern

După fricționare se aplică pe abdomen, pentru cel puțin jumătate de oră, o sticlă de apă caldă sau o cataplasma umedă caldă care, pe cale viscerocutanato-reflexă, asigură o decontracturare a musculaturii netede a colonului.

Uleiul de mentă reprezintă un amestec complex de fracțiuni volatile (peste 150, dintre care 85 de componente sunt identificate), 50-78% fiind constituit din mentol liber și esterificat.

La om, mentolul resorbit se elimină renal și biliar (sub forma glucuronidei).

Uleiul de mentă ca atare se absoarbe în segmentul superior al tractului digestiv, excreția atingând, la 3 ore după administrare, un maxim, după care scade.

Uleiul de mentă condiționat sub forma capsulelor enterosolubile sau fixat prin adsorbție pe un suport, se absoarbe în timp, excreția instalându-se cu întârziere (după 3-9 ore), iar mentolul care, în acest caz, nu mai este absorbit în segmentul superior, ajunge, parțial, până în colon, acționând asupra musculaturii acestuia, relaxând-o.

Uleiul de mentă acționează spasmolitic prin blocarea canalelor de calciu. Prin acțiunea spasmolitică se realizează și o analgezie. Se administrează timp de 2-3 săptămâni.

La administrarea pe cale orală a uleiului de mentă diluat în infuzie de mușețel are loc și o relaxare a sfîcterului esofagian, ca urmare a echilibrării presiunii între stomac și esofag apărând refluxul.

Contraindicații: ocluzia căilor biliare, colecistită, insuficiență hepatică gravă.

Acțiuni adverse: la supradozare (0,6 ml odată) provoacă stare de rău, grețuri, dureri abdominale slabe, senzație de usturime în zona anală în timpul defecării (mentol incomplet absorbit).

Interacțiuni medicamentoase: nu se asociază antacidelor deoarece reduce pH-ul.

- ***Harunganae cortex***

Extracțele obținute din scoarțele arborelui *Harungana madagascariensis* (*Clusiaceae*), care conțin 1,8-dihidroxiantrachinone (harunganina și madagascina), flavone, catechine și steroli, condiționate în forme farmaceutice industriale, stimulează

funcția excretorie a pancreasului și secreția gastrică, la care se adaugă efectul colagog și colekinetic.

Preparatele sunt indicate în tratamentul dispepsiilor și adjuvant, alături de enzime, în insuficiența pancreatică exocrină; nu suplinește deficitul enzimatic.

Contraindicații: pancreatită acută și cronică recidivantă, insuficiență hepatică și biliară, afecțiuni ale căilor urinare, calculoză renală.

- ***Curcumae longae rhizoma***

Extraktele metanolice (lipofile) obținute din rizomii de *Curcuma longa* (*Zingiberaceae*), administrate pe cale orală, au efecte benefice în dispepsie, mai ales în dispepsiile acide, flatulente sau atone și, de asemenea, în ulcer peptic.

Stimulează producția de bilă, concentrația acestuia în acizi biliari fiind crescută (deci nu este vorba de o hidrocolereză).

Efectul coleretic se datorește, în primul rând, conținutului în □-turmeronă, ω-turmeronă și curlonă. Tot coleretic acționează și curcumina, dar în extrakte există și un derivat (didesmetoxicurcumina) care contracarează colestaza.

Un studiu clinic efectuat pe un număr de 440 pacienți suferind de tulburări intestinale cronice (durata medie a bolii: 17 săptămâni) caracterizate prin simptomatologie tip:

- colon iritabil (36%),
- dispepsie (34%),
- tulburări funcționale ale căilor biliare descendente (18%),
- alte tulburări digestive nespecifice (12%),

a evidențiat o reducere a tulburărilor dispeptice relevante în 67,8% din cazuri ca urmare a administrării, timp de 4 săptămâni, a unui preparat conținând extract (etanolic) uscat de *Curcuma longa* (160 mg, echivalent fracțiunii lipofile existente în 2,8 g pulbere de rizom/zi).

În figura 3.5 sunt redate simptomele dispeptice urmărite și regresia acestora.

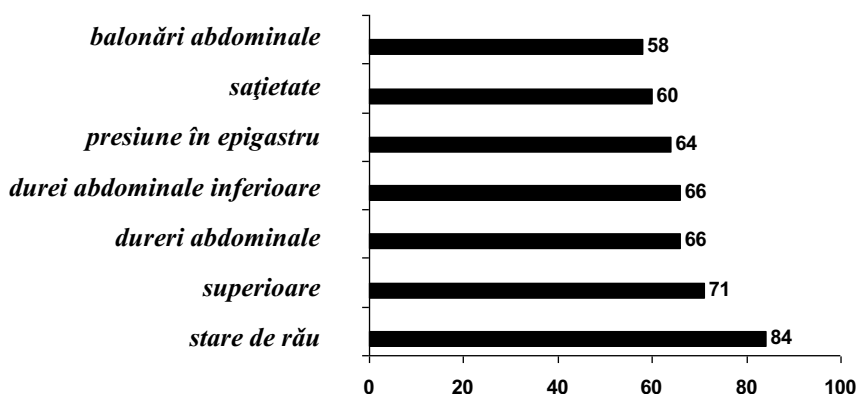


Fig. 3.5. Regresia medie (valoare inițială 100%) a simptomelor dispeptice relevante după un tratament de 4 săptămâni cu extract etanolic de *Curcuma longa* (după Kammerer E., Fintelmann V., 2001, citat de Fintelmann V., Wegener T., 2001, modificat)

3.3.1.4.2. Enzime digestive

Enzimele digestive se prescriu frecvent în afecțiuni gastrointestinale care se caracterizează printr-o simptomatologie ce se exprimă prin:

- senzația de presiune în epigastru,
- maldigestie,
- diaree care, de regulă, răspunde favorabil la un astfel de tratament de substituție.

Explicația pentru care tratamentul cu enzime este eficient, nu doar la pacienții care suferă de pancreatită cronică, este faptul că proteoliza gastrică reprezintă parte integrantă a funcției simpaticului la nivel gastric și intestinal, prin coordonarea proceselor care depind de secreția de gastrină sau acetilcolină; aceasta este și explicația pentru care sunt de preferat asocierile de enzime (proteaze, lipaze, amilaze), monopreparatelor.

Nu se administrează produsele vegetale ca atare, ci doar fracțiunile enzimatică separate și mai mult sau mai puțin purificate.

Cele mai eficiente sunt formele farmaceutice cu cedare în trepte a enzimelor.

Enzimele care se prelucrează în diverse forme farmaceutice sunt atât de proveniență animală, cât și vegetală, unele fiind extrase și din microorganisme.

Ațiunea la nivel intestinal este specifică în funcție de tipul de enzimă.

Pe lângă efectul proteolitic, proteazele din grupul cărora fac parte papaina, ficina și bromelaina acționează și antiinflamator, intensitatea activității fiind în strânsă corelație cu doza administrată.

De asemenea, toate trei enzimele – papaina, bromelaina și ficina - potențează acțiunea unor antiinflamatoare, fapt pentru care se prescriu alături de antireumaticele nesteroidiene în tratamentul reumatismului.

• Papaina

Papaina se obține din latexul (numit papaiotină) fructelor imature de *Carica papaya* L., din familia *Caricaceae*, papaier, originar din zonele tropicale ale Americii și Insulelor Moluce.

Pe lângă papaină, papaiotina mai conține și chimopapainele A și B, amilaze, lipaze, pectinesteraze și lizozim; papaina este o protează formată din 212 resturi de aminoacizi cu $GM \cong 21.000 D$ care scindează preponderent legăturile peptidice aflate la nivelul unor aminoacizi bazici. pH-ul optim de proteoliză = 6,5 (domeniul de activitate 4,6 - 7,2).

Dependent de puritatea papainei, 1 g de enzimă scindează proteinele dintr-o cantitate de 35-250 albușuri de ou.

Este o substanță ușor oxidabilă și puțin rezistentă față de activitatea sucului gastric la contact direct astfel încât se administrează numai după condiționare într-o formă farmaceutică enterosolubilă.

Sub formă mai ales dragefiată sau capsule se administrează în terapia de substituție a enzimelor pancreatice și în gastritele hipoacide, de regulă în combinație cu alte enzime.

Datorită acțiunii proteolitice papaina (sub forma preparatelor enterosolubile) se administrează și ca antihelmintic în ascaridoză și oxiurază. Efectul antihelmintic se explică prin distrugerea cuticulei nematodelor sub acțiunea enzimei proteolitice; în preparatele enzimatice antiparazitare papaina se asociază cu lizozim.

- **Bromelaina**

Bromelaina este o glicoproteină formată din 277 resturi de aminoacizi, extrasă din suc de presare a frunzelor și tulpinilor de *Ananas comosus* (L.) Merr., din familia *Bromeliaceae*, ananas.

Acționează (pH optim = 4,5 - 5) asemănător papainei, iar sfera de indicații este aceeași.

Bromelaina se resoarbe enteral, probabil pe cale limfatică; prelungește timpul de sângerare și de protrombină și inhibă agregarea plachetară, motiv pentru care se utilizează postoperator, deoarece potențează acțiunea anticoagulantelor.

De asemenea, se prescrie în tratamentul unor edeme traumatice.

Ca antiinflamator în tratamentul colitei ulceroase și a bolii Crohn, bromelaina se asociază cu rutinul.

- **Ficina**

Ficina reprezintă un complex proteolitic (format din 6 izoproteaze care se diferențiază numai prin mobilitatea cromatografică diferită) separat din latexul de *Ficus carica* L., smochinul, și alte specii de *Ficus* din familia *Moraceae*; optimul de acțiune se găsește la pH = 3,5 - 4,5.

Acționând similar papainei, ficina intră în formula unor preparate enzimatice de substituție și antiinflamatoare.

Ca antihelmintic se preferă preparatele care conțin suc de presare (în formă concretizată) obținut din frunzele unei specii amazoniene, și anume *Ficus anthelmintica*.

3.3.1.4.3. Anticolinergice

Deoarece în sindromul colonului iritabil postprandial se constată o creștere a activității musculaturii intestinale, se administrează anticolinergice care normalizează simptomatologia acuzată de pacient.

Cu toate că există o serie întreagă de anticolinergice de sinteză, *Tinctura Belladonnae* (5 picături la o cană de infuzie de mușetel) rămâne cea mai eficientă.

3.3.1.4.4. Produse vegetale cu mucilagii

În cazul în care avem de a face cu modificări de tranzit intestinal (sindromul colonului iritabil: alternanțe de constipație și diaree), pacientul, în încercările de a reglementa această situație, apelează frecvent la laxative sau alimente bogate în substanțe balast, respectiv care măresc volumul bolului fecal.

Dacă în perioadele de constipație pacientul s-a obișnuit să folosească laxative va fi dificil de dezobișnuit, mai ales că produsele care conțin substanțe balast produc frecvent balonări.

De altfel, capacitatea de balonare este cu atât mai mare cu cât conținutul produsului în pentozane este mai mare; în acest sens, este contraindicată recomandarea administrării de tărațe de grâu, care conține o cantitate mare de pentozane.

În schimb, se pot indica semințele de in și semințele de *Plantago psyllium* (sau preparatele industriale obținute din acestea) care, prin conținutul mare în mucilagii, au o capacitate de gonflare mare ceea ce duce la mărirea substanțială a bolului care, prin presiunea exercitată asupra pereților intestinali, va activa peristaltismul și va favoriza evacuarea.

În plus, în momentul alternanței cu perioada de diaree, același mucilag de *Psyllium*, prin capacitatea sa de legare a apei, reduce conținutul intraluminal al acesteia, ceea ce are ca urmare normalizarea tranzitului. În această din urmă situație (diaree) tratamentul cu preparate din semințele de pătlagină (*P. psyllium*) poate fi dublat prin introducerea în dietă, timp de două zile, a câte două porții de câte 100 g brânză de vaci amestecată cu cinci linguri de suc de presare din afine sau trei lingurițe de afine uscate, fin pulverizate.

3.3.1.5. Receptură

A. Specii carminative și spasmolitice

Pentru efectul carminativ prescripția cea mai simplă constă într-o asociere a celor trei produse importante: chimion, fenicul, anason.

Rp.

Carvi fructus

Foeniculi fructus

Anisi fructus aa 50 g

M. f. species

D. s. intern

1 linguriță de amestec proaspăt pulverizat (sfărâmat) se infuzează cu 200 ml apă, se lasă 20 minute în repaus, apoi se filtrează; se bea după fiecare masă o cană de infuzie caldă.

Dacă se dorește ca preparatul să fie totodată și spasmolitic se va putea prescrie:

Rp.

Carvi fructus

Foeniculi fructus

Menthae piperitae folium

Melissae folium aa 25 g

M. f. species

D. s. intern

1 linguriță specii se infuzează cu o cană de apă; se lasă 15 minute în repaus, apoi se filtrează. Se beau 3-5 căni de infuzie caldă pe zi.

ATENȚIE! Pe toate prescripțiile se va menționa ca amestecul să fie proaspăt preparat, iar fructele (chimion, fenicul, anason) să fie zdrobite numai în momentul preparării speciilor pentru a asigura medicamentului un conținut ridicat în ulei volatil.

Rp.

Carvi fructus

Foeniculi fructus aa 25 g

Menthae piperitae folium 20 g

Chamomillae flos ad 100 g

M. f. species

D. s. intern

2 lingurițe la 200 ml apă, pentru infuzie; se beau 3-4 infuzii pe zi, calde cu înghițituri mici.

Dacă meteorismul este combinat și cu un tranzit intestinal lent, se poate indica:

Rp.

Carvi fructus 25 g

Foeniculi fructus 15 g

Menthae piperitae folium 40 g

Sennae folium 20 g

M. f. species

D. s. intern

2 lingurițe la o cană de apă, pentru infuzie; se beau 2 căni de infuzie pe zi: una dimineața și una seara.

În tulburări dispeptice se asociază carminativelor hepato-biliare amare.

Rp.

Carvi fructus

Foeniculi fructus

Absinthii herba

Millefolii flos aa 25 g

sau

Rp.

Carvi fructus

Foeniculi fructus

Absinthii herba

Cynarae folium aa 25 g

M. f. species

D. s. intern

1 linguriță la o cană de apă, pentru infuzie. Se bea câte o cană de infuzie caldă cu 20 minute înaintea meselor principale.

B. Forme lichide

Pentru efectul carminativ se pot prescrie și așa-numitele tincturi carminative (formula tincturii carminative clasice este indicată la punctul 3.2.5.D.).

Rp.

Carvi aetheroleum 5 g
Tinctura Carminativae
Tinctura Valerianae aether. aa 20 g

M. f. solutio

D. s. intern, câte 30 picături diluate în apă, după fiecare masă principală.

Rp.

Carvi aetheroleum 5 g
Tinctura Foeniculi
Tinctura Absinthii
Tinctura Cynarae aa 15 g

M. f. solutio

D. s. intern, câte 30 picături diluate în apă, de 3-5 ori pe zi.

În meteorismul de tip Roemheld se poate prescrie:

Rp.

Carvi aetheroleum 5 g
Tinctura Adonidis
Tinctura Convallariae
Tinctura Absinthii
Tinctura Carminativae
Tinctura Valerianae aether. aa 10 g

M. f. solutio

D. s. intern, câte 30 picături diluate în apă, de 3 ori pe zi.

Dacă predomină problemele spastice, se indică:

Rp.

Carvi aetheroleum 3 g
Tinctura Belladonnae
Tinctura Carminativae aa 10 g
Tinctura Valerianae aether. ad 50 g

M. f. solutio

D. s. intern, câte 30 picături diluate în puțină apă, după fiecare masă principală.

Rp.

Tinctura Belladonnae 2 g
Extractum Chamomillae
fluidum 30 g
Tinctura Carminativae ad 100 g

M. f. solutio

D. s. intern, câte o lingură după fiecare masă principală.

3.3.2. Afecțiuni intestinale inflamatorii

Aceste afecțiuni interesează organul cu cea mai mare suprafață (intestinul = 300 m² față de piele = 2 m²), care vine în contact cu elemente provenite din mediul extern;

traiectul gastrointestinal poate fi considerat ca fiind cea mai întinsă barieră în calea structurilor străine organismului uman, prin aceasta revenindu-i, printre altele, un rol important în răspunsul imun.

Afecțiunile intestinale caracterizate prin inflamații ale mucoasei care beneficiază de fitoterapie (frecvent, ca adjuvant, în tratamentul antiinflamator cu medicamente de sinteză) sunt:

- pancreatita cronică,
- boala Crohn,
- colita ulceroasă și
- diverticuloza.

Pancreatita acută (care nu beneficiază de tratament fitoterapeutic) se datorează unei autodigestii a țesutului pancreatic, declanșată de o activare prematură a acțiunii enzimelor pancreatice. Cel mai adesea o inflamație acută a pancreasului este cauzată de o suferință biliară (litiază) care determină obturarea căii comune de scurgere spre intestin a secrețiilor biliare și pancreatice.

Și unele boli pot cauza declanșarea unei pancreatite acute (oreion la vârstă adultă, afecțiuni endocrine) dar, frecvent, cauza o reprezintă abuzul de alcool și alimentația necorespunzătoare (hiperlipidică).

Pancreatita acută poate fi declanșată iatrogen, astfel de inductori fiind indubitabil: azatioprina, clorotiazida, furosemidul, sulfonamidele, tetraciclinele, estrogenele, acidul valproic și l-asparaginaza și, probabil, clortalidona, corticosteroizii, acidul etacrinic, fenformina, dar și hipercalcemia iatrogenă.

Pancreatita cronică reprezintă o afecțiune bine delimitată atât histologic, cât și nosologic și se aseamănă, în multe privințe, cu gastrita cronică. Ca și în cazul acesteia din urmă, în pancreatita cronică are loc un proces de atrofie progresivă a pancreasului care se desfășoară pe parcursul multor ani și care culminează cu stingerea funcției exocrine.

Caracteristic pentru pancreatita cronică progresivă sunt durerile puternice până la insuportabile în segmentul superior (stâng) sau mijlociu al abdomenului cu iradiere în spate.

Abuzul de alcool, alimentația și metabolizarea deficitară a grăsimilor reprezintă cauze care pot sta la baza apariției unei pancreatite cronice.

În cazurile grave pancreatita poate conduce la dezvoltarea unui diabet.

Diverticuloza reprezintă o afecțiune care se datorează, probabil, îmbătrânirii fiziologice, afectând intestinul subțire și gros; constă dintr-o invaginare (diverticul) atrofică a mucoasei cu infiltrații de inflamație cronică; afecțiunea este favorizată de o presiune intraluminală crescută datorată tendinței de alimentație cu alimente bogate în substanțe balast de tip “ fibre”.

Diverticuli se formează prin slăbirea peretelui intestinului gros în regiunea de deschidere a vaselor sanguine.

Clinic, diverticuloza se caracterizează printr-o alternanță de diaree și constipație pe un fond de dureri abdominale confuze.

Boala Crohn, ca afecțiune cronică, este localizată în segmentul inferior al intestinului subțire și în colon și se manifestă prin apariția unei diarei cronice, uneori sanguinolentă, dureri abdominale, stări de rău, scădere în greutate, formare de fistule, fisuri, abcese și/sau febră.

Cauzele apariției acestei boli sunt încă prea puțin cunoscute, în discuție fiind o predispoziție genetică, existența unor procese autoimune, infecții și influențe virale sau bacteriene, precum și factori de mediu care modifică răspunsul imun al organismului deja marcat genetic.

Localizarea clasică a inflamației și debutului bolii Crohn este porțiunea inferioară a intestinului subțire. De acolo poate cuprinde apoi toate segmentele canalului digestiv.

Colita ulceroasă. Spre deosebire de boala Crohn, în colita ulceroasă procesul inflamator se localizează inițial la nivelul rectului. Ca și în cazul bolii Crohn, în generarea colitei ulceroase sunt incriminați factori genetici, la care se adaugă procese autoimune, reacții de hipersensibilitate și factori psihici.

Colita ulceroasă se manifestă prin dureri abdominale, diaree, deseori sanguinolentă, grețuri, scădere în greutate.

Atât în colita ulceroasă, cât și în boala Crohn, 60% din pacienți suferă de afecțiuni articulare, oculare și dermice.

De altfel, durerile articulare de lungă durată, care nu cedează la administrare de antireumatice nesteroidiene, apar frecvent la ambele categorii de pacienți, uneori cu mult timp înaintea instalării semnelor caracteristice bolii.

Cea mai gravă complicație, uneori fatală, care poate apărea în colita ulceroasă și boala Crohn este megacolonul toxic; se înțelege prin aceasta o dilatare bruscă a întregului intestin gros sau ale unor porțiuni ale acestuia.

3.3.2.1. Principii terapeutice

Pancreatita cronică. Terapeutic este aproape imposibil să se influențeze evoluția acestei boli, astfel încât medicația (deci, și fitomedicația) prescrisă se adresează calmării durerii și substituirii enzimelor deficitare.

Prin administrarea de enzime substitutive (proteaze) se realizează și analgezie.

Secreția (bazală și stimulată) de enzime pancreatice depinde de conținutul duodenal în proteaze. Aceasta înseamnă: lipsa proteazelor determină o stimulare a secreției enzimatice, în timp ce o concentrație intraduodenală ridicată în proteaze determină scăderea secreției pancreatice exocrine. În pancreatita cronică acest mecanism de feed-back este dereglat, astfel încât secreția enzimatică este continuă, necontrolată.

Concentrarea conținutului duodenal în proteaze induce o inhibare a secreției și, prin aceasta, dispar durerile. Dar acest mod de acțiune presupune ca în pancreas să existe încă suficient țesut exocrin intact.

În ultimul timp, în tratamentul pancreatitei cronice, s-au obținut rezultate notabile prin aplicarea de preparate care conțin extracte din tămâie (*Olibanum resina*).

Diverticuloza. Din punct de vedere al posibilităților de tratament cu fitomedicamente, această afecțiune beneficiază doar de preparate antidiareice (în perioada de diaree) și de laxative (de preferință mucilagii), în faza de constipație.

Administrarea, chiar și în scop alimentar, a unor produse cu un conținut bogat în “fibre”, este contraindicată, singura excepție făcând-o tărața de grâu.

Pentru tratamentul **colitei ulcerose** și a **bolii Crohn** există o chemoterapie specifică (sulfasalazină, glucocorticoizi, acid 5-aminosalicilic, iar în cazuri speciale, imunosupresive), astfel încât fitoterapiei îi revenea, până de curând, un rol secundar, prin abordarea simptomatică a acestor afecțiuni.

În ultimul timp, terapia medicamentoasă s-a orientat tot mai mult către identificarea unor substanțe care să fie capabile să blocheze selectiv formarea leucotrienelor cu rol crucial în generarea și întreținerea proceselor inflamatorii.

Cercetările efectuate în scopul obținerii unor inhibitori selectivi ai enzimei 5-lipoxigenaza (5-LOx; implicată în derularea cascadei acidului arahidonic cu formarea leucotrienelor proinflamatoare) au condus la identificarea așa-numiților acizi boswellici (din scoarța de *Boswellia serrata*) cu calități antiinflamatoare excepționale.

Scopul fitomediacației în tratamentul colitei ulcerose și al bolii Crohn este:

- reducerea inflamației,
- adsorbția toxinelor și modificarea consistenței materiilor fecale,
- normalizarea florei intestinale nefiziologice și
- substituirea enzimelor digestive (care astăzi este abandonată tot mai mult deoarece nu este vorba de dereglări digestive, ci de natură imunitară cuplate cu inflamație cronică).

3.3.2.2. Produse vegetale prescrise în tratamentul afecțiunilor intestinale inflamatorii

Având în vedere scopul urmărit prin administrarea unor fitopreparate, se vor alege, în funcție de afecțiunea ce urmează a fi tratată:

- spasmolitice (*Tinctura Opii*, *Tinctura Belladonnae*, preparate din mușețel sau *Uzarae radix*),
- carminative (ulei de mentă, chimion, fenicul, anason),
- adsorbitive și modificatoare ale consistenței conținutului intestinal (*Lini semen*, *Psyllii semen*)
- normalizatoare ale florei intestinale (preparate microbiene sau cu rutozidă), dar mai ales
- antiinflamatoare (preparate ce conțin acizi boswellici, preparate ce conțin mucilagii).

Din punct de vedere dietetic, tratamentul trebuie să fie susținut de un regim alimentar din care trebuie exclusă pâinea și redus drastic consumul de zahăr.

3.3.2.3. Apartenența chimică a structurilor de maximă importanță pentru afecțiunile intestinale inflamatorii

Dacă apartenența chimică și profilul farmacologic a majorității produselor menționate este discutată pe larg în cadrul altor subcapitole, antiinflamatoarele de tip acid boswellic, dar și principii active precum rutozida și cvercetolul, vor fi discutate în legătură cu afecțiunile inflamatorii ale intestinului subțire și gros deoarece acestea reprezintă domeniul de indicație principal.

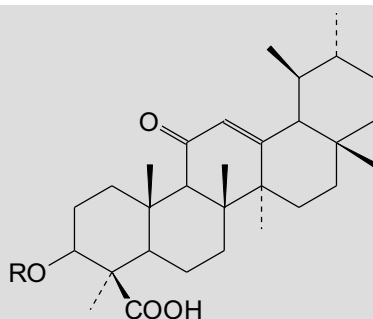
Din punct de vedere chimic, compușii menționați aparțin următoarelor grupe de substanțe:

A. triterpene pentaciclice și

B. flavonoide (figura 3.6)

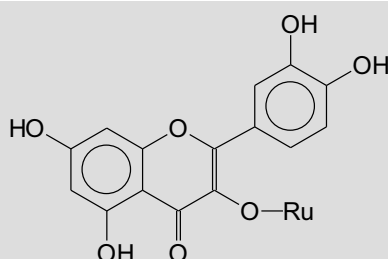
Fig. 3.6. Principalele structuri ale unor preparate utilizate în tratamentul afecțiunilor intestinale inflamatorii

A. Triterpene pentaciclice

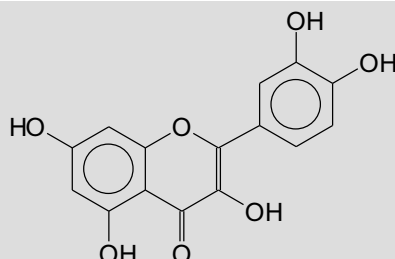


$R=H$ ac. 11-ceto- β -boswellic [KBA]
 $R=\text{acetil}$ ac. 3-acetil-11-ceto- β -boswellic [AKBA]
 (Boswellia serrata)

B. Flavonoide



rutozidă



cvercetol

3.3.2.4. Profilul farmacologic al unor preparate de origine vegetală

Afecțiunile intestinale inflamatorii se caracterizează, așa după cum deja arătam:

- printr-o imunitate alterată și
- printr-un proces inflamator cronic.

3.3.2.4.1. Flavonoide de tip rutin/evercetol

Procesele inflamatorii (mai ales cele din boala Crohn și colita ulcerosă), în cazul afecțiunilor intestinale, sunt inițiate prin migrarea unor limfocite din circulația sanguină în mucoasa intestinală, unde sunt activate de așa-numitele chemokine; dar inflamația este întreținută și de eicosanoizi, precum leucotriena B₄ (LT B₄), care se formează în organism din acidul arahidonic (acid gras polinesaturat care se găsește în constituția membranelor).

Chemokinele dirijează limfocitele la locul unde se va produce inflamația. Granulocitele neutrofile și bazofile, limfocitele și monocitele, ajunse la locul de atac, interacționează cu receptorii chemokinici, urmare fiind activarea celulelor imunitare.

În inflamația produsă în cazul afecțiunilor inflamatorii intestinale cronice, chemokinele cele mai importante sunt MCP-1 (proteina de atracție a monocitelor), interleukina 8 (IL-8) și factorul de necroză tumorală (TNF_α, cachektina).

- MCP-1 stimulează producția de RLO și a mesagerilor proinflamatori (IL-8) de către monocite; stimulează eliberarea de histamină de către granulocitele bazofile;
- IL-8 stimulează atât granulocitele neutrofile în mod specific, cât și formarea și eliberarea în mediu a speciilor reactive de oxigen (SRO);
- Factorul cu efectul cel mai important în inițierea procesului inflamator este TNF_α. Declanșator al procesului inflamator, TNF_α se găsește la capătul unor reacții în cascadă, în cursul cărora se formează citokine care determină apariția inflamației și culminează în distrugerea propriului țesut. Pentru reducerea unor nivele de TNF_α crescute patologic s-a introdus, de curând, în terapie Infliximab (**REMICADE®**), un antagonist TNF_α, care se prescrie în formele grave ale bolii Crohn.

O componentă importantă în menținerea barierei imunitare o reprezintă flora intestinală normală.

Bacteriile anaerobe (eubacterii) din intestinul gros fermentează glucidele care nu au fost digerate și absorbite în etajele superioare la acizi grași cu catenă scurtă (acetat, propionat, butirat). Acești acizi grași reprezintă sursa de energie preferată a celulelor colonului. Prin aceasta, acești acizi grași sunt esențiali pentru menținerea integrității intestinale.

În afecțiunile inflamatorii cronice ale intestinului această barieră imunitară este afectată. Toxine ale unor bacterii patogene ajunse în intestin pot traversa mucoasa intestinală și pot agrava astfel procesul inflamator (translocare bacteriană).

Unele eubacterii utilizează rutinul ca substrat preferat pentru dezvoltarea lor, de unde recomandarea ca în boala Crohn și colita ulcerasă mai ales, pacientul să asocieze alimentației glucide greu digerabile în combinație fie cu o dietă bogată în produse vegetale care conțin rutin și/sau cvercitol (ceapă), fie medicamente cu rutozidă.

O astfel de alimentație combinată:

- stimulează creșterea numărului de eubacterii butirat generatoare și
- reduce numărul bacteriilor intestinale patogene.

Eubacteriile butirat generatoare:

- produc noi cantități de acetat, propionat și butirat prin degradarea polimerilor glucidici greu digerabili; prin aceasta, ele furnizează energia necesară funcționării normale a celulelor mucoasei colonului. Acest proces, denumit “de fermentație”, deoarece este realizat de către enzimele microbiene din colon, este dereglat în colita ulcerasă și, în oarecare măsură, și în boala Crohn;
- butiratul, la rândul său, reduce formarea unor chemokine proinflamatoare prin inhibarea factorului nuclear kappa B (NF_κB), implicat în producerea chemokinelor menționate.

Administrarea unor combinații rutin/poliholozide (polizaharide) greu digerabile la pacienții suferind de colită ulcerasă este profitabilă pentru pacient deoarece cvercitolul (care se formează din rutozidă în cursul pasajului gastrointestinal):

- reduce eliberarea de histamină din mastocite, granulocite neutro- și bazofile,
- previne, datorită acțiunii sale antioxidative, dezvoltarea unor alterări tisulare intestinale datorate stresului oxidativ,
- crește nivelul glutathionului în celulele colonului,
- stimulează (prin oferta mărită de butirat) creșterea fiziologică a celulelor mucoasei intestinului gros și previne degradarea acesteia, rezultatul fiind normalizarea barierei imunitare afectate.

La pacienții care suferă, în cazul colitei ulceroase și a bolii Crohn, de scaune diareice, deseori mucosanguinolente, acizii grași cu catenă scurtă influențează pozitiv consistența și compoziția acestora normalizându-le deoarece, la resorbția din lumenul intestinal, antrenează și molecule osmotice active care altfel întrețin diareea.

Rutozida și, în mai mică măsură, cvercitolul, prezente în toate fructele și legumele colorate în verde, galben, galben-portocaliu sunt mult mai bine absorbite dacă concomitent se administrează preparate care conțin bromelaină, și ea antiinflamatoare.

Cea mai mare biodisponibilitate o are rutozida din ceapă (dublă față de biodisponibilitatea sa din preparate medicamentoase care conțin rutozidă pură sau derivați ai acesteia), din care cauză se recomandă pacienților un consum zilnic de 100 g ceapă (crudă sau prelucrată prin fierbere).

3.3.2.4.2. Acizii boswellici

Extratele lipofile obținute din *Olibanum resina*, tămâia (gumirezină rezultată prin exsudare, după incizarea artificială a scoarței trunchiului și ramurilor de *Boswellia serrata* Roxb./*Burseraceae*, denumit în India salai-guggul), concentrate și aduse sub formă de extract uscat, conțin așa-numiții acizi boswellici, dintre care acidul α -boswellic și acizii KBA și AKBA sunt importanți din punct de vedere terapeutic.

Acizii boswellici sunt inhibitori selectivi, non-redox ai 5-lipoxigenazei (5-LOx) fără a influența nici activitatea 12-LOx, respectiv a 15-LOx și nici pe cea a ciclooxigenazei (COx), enzimă căreia îi revine un rol important în cascada acidului arahidonic (figura 3.7); prin inhibarea acestei enzime se întrerupe sinteza de leucotriene (mai ales LTB_4), incriminate în afecțiuni inflamatorii, precum colita ulceroasă, boala Crohn, pancreatita cronică.

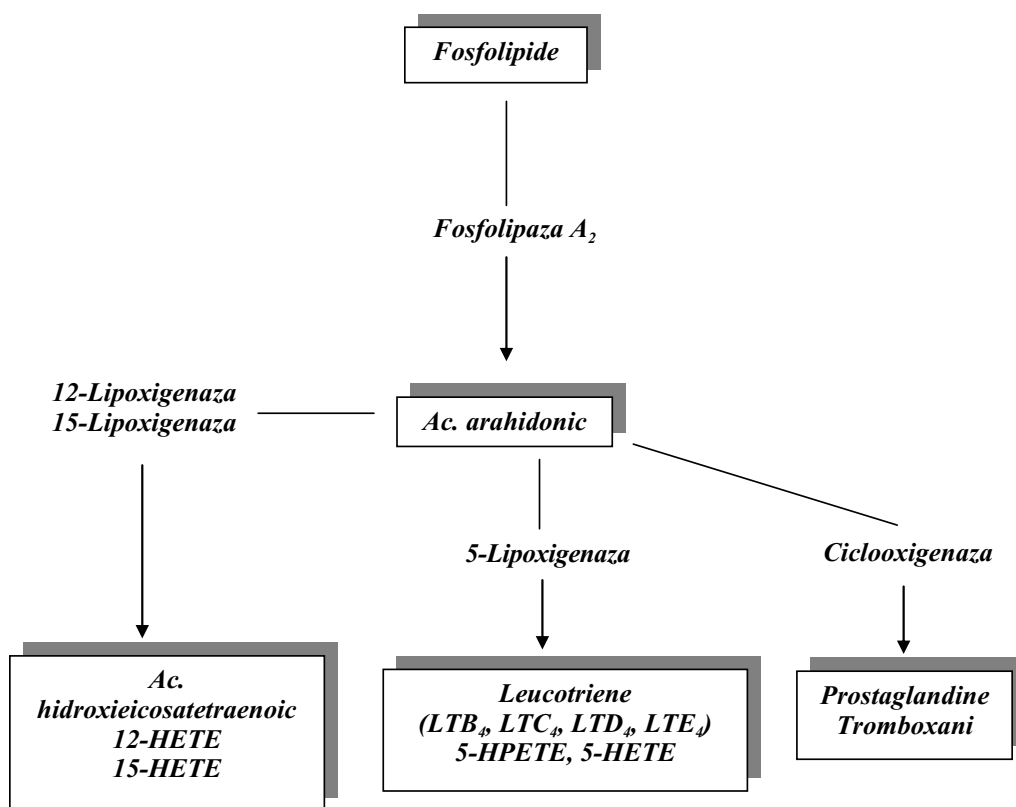


Fig. 3.7. Cascada acidului arahidonic

Numeroase studii clinice efectuate în ultimul deceniu au demonstrat că administrarea în pancreatita acută și cronică, boala Crohn, colita ulceroasă (dar și în hepatita cronică, astm bronșic, psoriazis, poliartrita reumatoidă) a unor preparate (**H 15**

AYURVEDA®) conținând extract de tămâie reduce eficient inflamația intestinală cronică, colicile, diareea, mucusul, hemoragia, materialul necrotic dispărând din scaun. Se administrează în acest scop timp de șase săptămâni medicamentul **H 15** în doză de 350 mg extract tămâie/zi.

Acizii boswellici sunt singurele substanțe cunoscute până în prezent care inhibă absolut selectiv 5-LOx fără a influența sinteza altor mediatori chimici (unii dintre ei cu acțiune antiinflamatoare) care se formează în cascada acidului arahidonic pe liniile de metabolizare guvernate de COx, 12-LOx și 15-LOx.

Interesant este faptul că în ultimii câțiva ani semnalele privind eficiența extractului liofilizat din *Olibanum* în tratamentul unor forme de cancer au fost confirmate, AKBA dovedindu-se că inhibă creșterea celulară și induce apoptoza în anumite tulpini de leucemie (experimente *in vitro*).

Efectul antiproliferativ nu se datorează inhibării 5-LOx. Se pare că apoptoza se realizează prin inhibarea topoizomerazei I. Topoizomerazele participă la replicarea, transcripția, recombinația și repararea ADN. Topoizomerazele de tip I permit despiralizarea ADN prin degradarea uneia dintre catene. Inhibitorii de topoizomerază se folosesc mai ales ca citostatice (**Etopozid, Tenipozid**).

3.3.3. Diareea

De regulă, diareea este un simptom care poate apărea într-un număr destul de important de afecțiuni și se manifestă prin:

- consistență scăzută a scaunelor, care sunt neformate sau apoase,
- număr crescut (peste 2/zi) de scaune,
- greutate crescută a scaunelor (peste 235 g/24 ore la bărbați și peste 175 g/24 ore la femei).

Din punct de vedere patofiziologic se disting patru mecanisme prin care se realizează, și anume:

- **diareea osmotică**, care se datorează prezenței în intestin a unor substanțe osmotice active, greu absorbabile,
- **diareea de secreție**, care se instalează ca urmare a unei secreții crescute de electroliți și apă în lumenul intestinal concomitentă unei inhibări a absorbției electroliților din intestin,
- **diareea de modificare a motilității intestinale**,
- **diareea exsudativă**, care se produce cu exsudare de mucus, sânge sau proteine prin mucoasa intestinală ca urmare a unor procese inflamatorii locale.

Ca simptom dominant, **diareea acută** se întâlnește în:

- infecții virale, bacteriene, micotice sau parazitare,

- intoxicații alimentare sau cu diverse substanțe chimice,
- tulburări funcționale intestinale, caracterizate prin hipermotricitate și hipersecreție intestinală, în lipsa unei stări inflamatorii la nivelul mucoasei,

în timp ce **diareea cronică** însoțește:

- o serie de tulburări gastrogene,
- insuficiența pancreatică,
- afecțiunile hepato-biliare,
- ischemia intestinală cronică,
- afecțiunile intestinale cronice inflamatorii (boala Crohn, colita ulceroasă, colonul iritabil),
- parazitozele intestinale (amoebiază, lambliază),
- abuzul de laxative,
- tulburările neurogene (diabet, unele afecțiuni hormonale, cum ar fi hipertiroidia),
- encefalopatia infecțioasă,
- enteropatia alergică, greu de diagnosticat (pasaj alimentar rapid; examen endoscopic: mucoasă intestinală puternic inflamată, dublată de eozinofilie evidentă; examen radiologic: aspect tipic de "zăpadă viscolită"); diagnosticul se pune, cel mai frecvent, în baza existenței unei diateze alergice.

Doar în diareile infecțioase se aplică un tratament cauzal (antibioterapie) și nici atunci întotdeauna; în salmoneloze, spre exemplu, se instituie tratament cu antibiotice doar în cazul în care există riscul apariției unei septicemii.

În enteritele virale nu se administrează virustatice și nici antibiotice, iar în diabet, hipertiroidism sau în afecțiunile intestinale inflamatorii (boala Crohn, colita ulceroasă sau colonul iritabil) tratamentul cauzal va urmări boala în sine, diareea beneficiind de un tratament pur simptomatic.

Diareea din gastroenteritele acute, ca afecțiuni cauzate de infecții bacteriene sau virale, este însoțită, de regulă, de lipsa poftei de mâncare, de o stare de rău, vomă, dublate deseori de colici.

Este vorba de afecțiuni infecțioase pe care numai medicul le poate diagnostica corect luând în calcul eventualitatea unor infecții alimentare nebacteriene (alcoolism) sau, mai rar, cu metale grele, cu diverse substanțe medicamentoase (laxative, antibiotice, citostatice), a unor alergii, a unei reacții la radioterapie sau doar o activare a tranzitului intestinal determinată umoral sau, din nou, medicamentos.

Diareea din gastroenteritele acute se caracterizează prin scaune apoase, cu mucus și nu rareori sanguinolente, care conduc la o pierdere rapidă de apă și electroliți gravă, mai ales dacă apare la pacienții deja slăbiți ca urmare a unor alte suferințe, la vârstnici, sugari și copii mici, precum și la femeile însărcinate.

Mai ales în cazul existenței unor scaune sanguinolente se impune o anamneză exactă pentru a nu trece cu vederea semnele clinice care ar putea indica prezența unui eveniment malign sau a unei invaginații a mucoasei intestinale (mai ales la sugari).

În faza incipientă a gastroenteritelor acute infecțioase se poate interveni cu preparate fitoterapeutice, scopul administrării acestora rămânând combaterea aderenței urmată de multiplicarea microorganismelor enteropatogene, precum și împiedicarea eliberării de către acestea a unor toxine cu proprietăți laxative/purgative.

În ceea ce privește infecțiile microbiene se consideră ca fiind relativ banale și deci, lipsite de importanță, diareile de vară datorate unor bacterii enterotoxice din grupul *Escherichia coli*.

Mult mai gravă și totodată dramatică este infecția cu *Salmonella* sau *Shigella*; dacă din anamneză rezultă că pacientul a efectuat de curând o călătorie în regiuni tropicale sau meridionale există posibilitatea unei infecții cu *Salmonella typhi*, respectiv *Salmonella paratyphi*, *Vibrio cholerae* sau a unei amoebieaze.

Mai ales la copii contactul cu anumite animale de companie din grupul rozătoarelor (cobai, hamsteri) poate conduce la infecții cu *Campylobacter* sp. care decurge, de regulă, blând.

Infecțiile cu *Salmonella enteridis*, *Campylobacter jejuni*, tulpini de *Escherichia coli* cu potențial patogen reprezintă și ele aproximativ 10% din totalul gastroenteritelor acute.

În cazul intoxicațiilor alimentare caracterizate, de regulă, prin apariția, după câteva ore de la ingestia alimentului alterat, a diareei acute și a vomei, simptomele, care dispar destul de repede de la sine (excepție făcând infecția cu *Clostridium botulinum*) se datoresc toxinelor produse și eliberate în aliment de tulpini, cum ar fi *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* și clostridii.

În pediatrie infecțiile care provoacă gastroenterite acute sunt, mai ales, de natură virală și sunt determinate de rotaviruși, enteroviruși și Cox-sackie și se recunosc după evoluția marcată de febră și, în plus, de existența unui catar al căilor respiratorii superioare.

Enterita rotavirală debutează cu febră și vomă, faza de debut acoperind 24-48 ore pentru ca apoi să se intre în stadiul declanșării diareei, materiile fecale degajând un miros caracteristic, putrid.

Diagnosticul se face pe baza evoluției clinice și a mirosului specific al materiilor fecale eliminate în faza de diaree.

Transmisia infecției cu rotaviruși se realizează primar prin secreția faringo-nazală fapt ce explică de ce acestea sunt atât de frecvente și iarna, lipsa de igienă proprie (mâini nespălate) sau insuficienta dezinfecție a unor suprafețe de contact propagând îmbolnăvirea.

În ceea ce privește tabloul clinic infecțiile cu Cox-sackie și enterovirusi nu se manifestă unitar; în funcție de pacient, alături de dureri abdominale, caracteristici dominante pot fi cefaleea, dureri ale membrelor și rareori, simptome ale unei encefalopatii infecțioase.

Un factor esențial în patogeneză este aderența microbilor patogeni la flora normală, dar și la mucoasa intestinală, prin care primul mecanism de apărare al organismului (inactivare prin degradare enzimatică, eliminare prin activitatea peristaltică) față de agenții non-self pătrunși pe cale digestivă este șuntat.

Aderarea microorganismelor se face prin intermediul unor receptori, în parte, extrem de specifici și se realizează cu ajutorul unor structuri glucidice. Din acest motiv, reducerea sau inhibarea aderenței într-un stadiu incipient al infecției reprezintă o strategie terapeutică esențială.

Pe primul loc în tratamentul unei gastroenterite acute se situează:

- înlăturarea agentului patogen prin administrarea de antibiotice și/sau chimioterapice, și
- rehidratarea pacientului prin administrarea unei soluții echilibrate de glucoză și electroliți.

În faza incipientă,

- fitoterapia poate fi și ea de mare ajutor.

Scopul declarat al fitoterapiei, de reducere a aderenței microorganismelor și, prin aceasta, scăderea eliberării de toxine cu proprietăți laxative, este atins prin administrarea unor preparate obținute din droguri ce conțin taninuri sau care au calități adsorbitive.

3.3.3.1. Principii de tratament

În general, prin tratamentul simptomatic al diareei cu medicamente fitoterapeutice, se urmărește:

- reducerea activității intestinale și realizarea unei sedări generale ușoare (*Opium*, *Colombo radix*, *Uzarae radix*),
- reducerea aportului de lichide în intestin prin administrarea unor astringente (produse cu tanin),
- reducerea inflamației prin administrarea unor antiinflamatoare de tip mucilagii sau droguri cu uleiuri volatile,
- adsorbția toxinelor din lumenul intestinal și creșterea consistenței bolului fecal (cărbune adsorbant, pectine, *Ceratoniae semen*, *Psyllii semen*, mucilag de orez), sau
- normalizarea florei intestinale nefiziologice (drojdii, preparate microbiene),
- substituție de enzime pancreatice (papaină, ficină, bromelaină, catalaze, lipaze),

- substituția apei și a electroliților în cazul deshidratării.

Desigur că odată cu instituirea tratamentului simptomatic al diareei trebuie luate o serie de măsuri dietetice: alimentație fără pâine, suprimarea consumului de zahăr și dulciuri, evitarea cafelei, alcoolului, a fumatului, renunțarea la condimente, acrituri, la legume și fructe neprelucrate prin fierbere, alimentație cu preparate neiritante pentru mucoasa intestinală: mucilag de orez sau ovăz, supă de morcovi, pireu de banane, mere rase, lactate fermentate, brânzeturi.

Medicamentele fitoterapeutice care se prescriu în tratamentul diareei fac parte, mai ales, din grupul preparatelor cu grad redus de prelucrare a materialului vegetal, produsele fabricate în acest scop de industria farmaceutică care au la bază extracte sau concentrate naturale fiind destul de puțin numeroase.

Preparatele fitoterapeutice care se prescriu în cazul diareilor au calități:

- astringente,
- adsorbante și gonflante,
- spasmolitice,
- carminative,
- antiinflamatoare și
- sedative.

Antiinflamatoarele și sedativele se utilizează obligatoriu în afecțiunile cronice inflamatorii ale intestinului în care sedarea, spasmodizarea, reducerea inflamației și a acumulării de gaze este extrem de importantă.

În cazul diareilor acute rebele, care nu cedează după 3 zile de tratament fitoterapeutic, trebuie să se renunțe la acesta, intervenindu-se cu chimioterapie puternică; se poate menține, pe lângă antibio- și/sau chimioterapie, și medicația fitoterapeutică, dar numai în scopul completării celei cauzale.

3.3.3.2. Produse vegetale utilizate în tratamentul diareei

Produsele vegetale utilizate ca antidiareice pot fi grupate, după modul lor de acțiune, în cinci categorii:

- antidiareice astringente (tabelul 3.6),
- antidiareice cu proprietăți adsorbitive și de modificare a consistenței bolului fecal (tabelele 3.7, 3.8),
- antidiareice cu acțiune neuromusculară (tabelul 3.9),
- antidiareice de proveniență microbiană și
- antidiareice carminative și spasmolitice (tabelul 3.10).

De fapt, carminativele și spasmoliticele administrate în diaree nu se utilizează intern exclusiv în stoparea acestui simptom; ele se aplică în toate afecțiunile gastrice și intestinale în care este dorită o acțiune spasmolitică și secretolitică (carminativă).

Tab. 3.6. Antidiareice astringente

Produs/extract vegetal	Proveniență	Compoziție chimică
<i>Acidum tannicum</i>	<i>Gallae turcicae</i> -formațiuni patologice ale mugurilor foliari de <i>Quercus infectoria</i> Oliv., <i>Fagaceae</i> ; <i>Gallae chinensis</i> -formațiuni patologice ale mugurilor foliari de <i>Rhus chinensis</i> Mill., <i>Anacardiaceae</i>	• acid tanic
<i>Tannalbinum</i>	produs de precipitare obținut din albuș de ou sau cazeină cu acid tanic	• 50% acid tanic
<i>Quercus cortex</i>	<i>Quercus robur</i> L., <i>Fagaceae</i> , stejar	• 3-20% taninuri catehice, alături de taninuri elagice, proantociani oligomeri
<i>Gei rhizoma</i>	<i>Geum urbanum</i> L., <i>Rosaceae</i> , cereșel	• 10-24% taninuri galice și catehice • geozidă
<i>Ratanhiae radix</i>	<i>Krameria triandra</i> Ruiz et Pav., <i>Krameriaceae</i>	• 10-15% taninuri catehice (ratanhiatanin), • proantociani di- până la tetradecameri
<i>Myrtilli fructus</i>	<i>Vaccinium myrtillus</i> L., <i>Ericaceae</i> , afin	• 5-10% tanin catehic • proantociani oligomeri • antociani
<i>Theae folium</i>	<i>Camellia sinensis</i> L., <i>Theaceae</i> , ceai	• 5-10% taninuri catehice și galice • 2,5-4,5% cafeină • 0,04% teofilină • 0,05% teobromină • 1% ulei volatil

Tab. 3.7. Antidiareice cu proprietăți adsorbitive

Tip de cărbune	Proveniență	Procedeu de obținere
<i>Carbo medicinalis</i>	obținut din lemn, huilă, turbă, melasă	• prin carbonizare urmată de activare prin expunere la un curent de abur sau dioxid de carbon
<i>Coffeae carbo</i>	<i>Coffea arabica</i> și alte specii de <i>Coffea</i>	• prin torefierea cotiledoanelor verzi de cafea; pe lângă cărbune, mai conține cafeină și urme de trigonelină

Tab. 3.8. Produse antidiareice cu pectine și mucilagii

Produs/substanță vegetală	Proveniență	Compoziție chimică
Pectine	citrice, mere, pere, sfeclă de zahăr	• poligalacturonomanani
<i>Ceratoniae semen</i>	<i>Ceratonia siliqua</i> , <i>Caesalpinaceae</i> , roșcove	• carubină (galactomanan)
<i>Psyllii semen</i>	<i>Plantago afra</i> , <i>P. indica</i> , <i>P. ovata</i> , <i>Plantaginaceae</i> , pătlagină	• 10-15% heteroxilane acide

Tab. 3.9. Antidiareice cu acțiune neuromusculară

Produs/extract vegetal	Proveniență	Compoziție chimică
<i>Opium</i>	<i>Papaver somniferum</i> , <i>Papaveraceae</i> , mac	• 10% morfină, papaverină, noscapină, alți alcaloizi
<i>Colombo radix</i>	<i>Jateorhiza palmata</i> , <i>Menispermaceae</i>	• 2% columbamină, iatrorizină, palmitină
<i>Uzarae radix</i>	<i>Xysmalobium undulatum</i> , <i>Asclepiadaceae</i>	• în extract, 40% glicozide ale uzarigenolului și xismalogenolului

Tab. 3.10. Carminative și spasmolitice prescrise în tratamentul diareei

Produs vegetal	Proveniență	Componente bioactive
<i>Menthae aetheroleum</i>	<i>Mentha piperita</i> , <i>Lamiaceae</i> , mentă	• ulei volatil (mentol liber și esterificat)
<i>Carvi aetheroleum</i>	<i>Carum carvi</i> , <i>Apiaceae</i> , chimion	• ulei volatil (carvonă)
<i>Asa foetida</i>	<i>Ferula foetida</i> , <i>Apiaceae</i>	• până la 9% ulei volatil (izobutilpropendisulfid) • esteri de acid ferulic • cumarine

3.3.3.3. Apartenența chimică a principiilor antidiareice

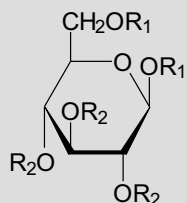
Din punct de vedere chimic, principiile active ale produselor vegetale care se utilizează ca antidiareice fac parte din grupul:

- A. taninurilor elagice și/sau catehice,
- B. pectinelor și mucilagiilor,
- C. alcaloizilor benzilzochinoleinici,
- D. glicozidelor sterolice.

Fig. 3.8. Structurile chimice ale unor principii active antidiareice

A. Taninuri

- taninuri galice

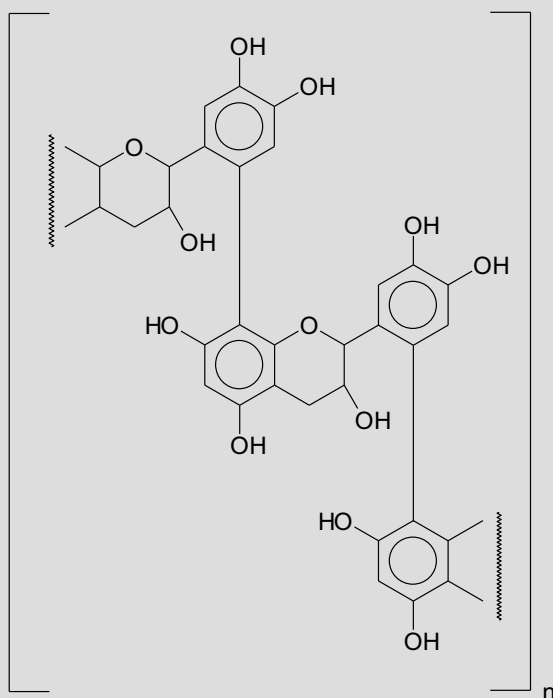


$R_1 = \text{rest galoil}$

$R_2 = \text{rest galoil/oligogaloil}$

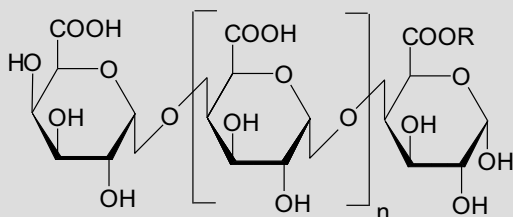
Tanin din Gallae turcicae

- taninuri catechice

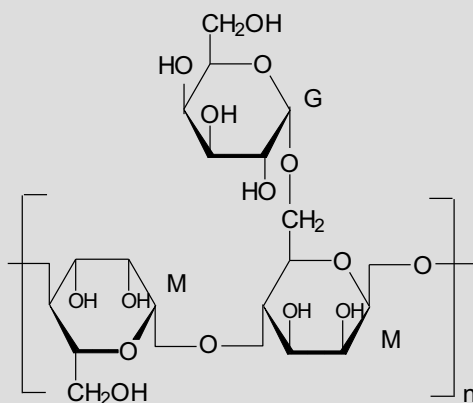


dimer elagic
(Potentilla tormentilla)

B. Pectine și mucilagii



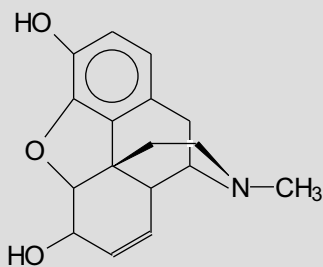
$R = H \text{ sau } CH_3 (1:1)$
Pectina



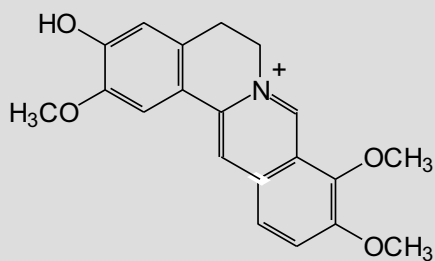
M = manoză
G = galactoză

carubina
(Ceratonja siliqua)

C. Alcaloizi

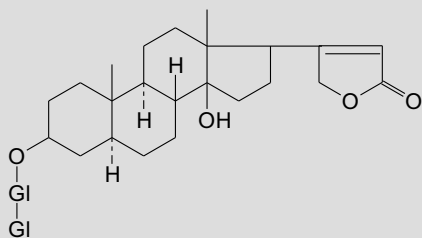


morfina
(Opium)



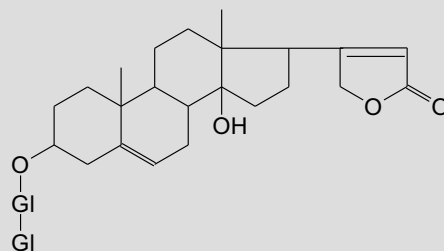
iatorizina
(Jateorhiza palmata)

D. Glicozide sterolice



uzarina

(Xysmalobium undulatum)



xismalorina

3.3.3.4. Profilul farmacologic al fitomedicamentelor antidiareice

3.3.3.4.1. Antidiareice astringente

Tormentillae rhizoma, *Ratanhiae radix*, *Quercus cortex*, *Myrtilli fructus* sau *Theae folium* sunt cele mai frecvent folosite antidiareice astringente de a căror acțiune sunt responsabile taninurile catehice și/sau galice. În afara acțiunii specifice la nivelul mucoasei intestinale, taninurile acționează antimicrobian, antisecretor și antiinflamator, inhibând totodată peristaltismul intestinal.

Dacă mucoasa intestinală este intactă taninurile oligo- sau polimere nu se resorb, astfel încât acțiunea lor este strict locală. Lipsa lor de absorbție intestinală se datorează greutatea moleculară prea mari; dacă însă la nivelul mucoasei intestinale există leziuni, taninurile se resorb și, dacă au fost administrate în cantități mari sau un timp mai îndelungat, pot deveni hepato- și/sau nefrotoxice.

Componentele tanoide cu greutate moleculară mică (galotaninurile cu greutate moleculară mică, proantocianidinele di- și tetramere) dezvoltă, cu siguranță, acțiuni sistemice (deoarece se resorb la nivel intestinal), dar acestea nu sunt evidente dacă aplicarea se face în doze uzuale.

Taninurile precipită atât proteinele existente în straturile superioare, cât și din straturile mai profunde ale mucoasei intestinale formând, la suprafața intestinului, un film de proteine coagulate care nu permite trecerea în lumenul intestinal a apei din țesuturi, dar nici apa și toxinele din intestin nu sunt resorbite. Prin aceasta acționează antiirritativ, sensibilitatea terminațiilor nervoase de la nivelul mucoasei intestinale fiind redusă, acționând ușor anestezic local, oprind eventualele sângerări microcapilare; reducând activitatea secretorie a mucoasei acționează și antiinflamator local.

Administrare per oral sunt indicate în tratamentul gastritei hiperacide (reducând secreția, se reduce iritația locală), a diareei (scad sensibilitatea intestinului față de agenții activatori ai motilității, împiedicând totodată resorbția toxinelor).

- ***Acidum tannicum***

Acidul tanic extras din galele de Alep (*Gallae turcicae*, *Gallae halepensis*), respectiv galele chinezești (*Gallae chinensis*) cu un amestec (4:1) de eter-etanol, se purifică prin diluare cu apă, când se separă două faze: faza inferioară hidroalcoolică, în care vor rămâne impuritățile și o fază superioară, eterică, în care se găsesc derivații de acid galic. Faza eterică se distilă, iar concentratul obținut (care conține 50% tanin) se evaporă până la îndepărtarea completă a solventului.

Acidul tanic ca atare se administrează doar extern în aplicații locale (pe răni, arsuri), dar nu pe suprafețe întinse deoarece, prin absorbție, devine nefro- și hepatotoxic.

La administrare pe cale bucală, în doze mari, acidul tanic provoacă apariția unor iritații ale mucoasei gastrice cu grețuri și vărsături; deoarece la nivelul stomacului acidul tanic este hidrolizat cu eliberare de acid galic care se resoarbe, dozele mari pot duce la afectarea, mai ales, a funcției renale.

La administrare acidul tanic este hidrolizat la acid galic la nivelul stomacului, dar și în segmentul superior al intestinului. Acidul galic liber este neastringent așa încât acțiunea antidiareică a dozei de tanin administrată se limitează la porțiunea din intestin în care mai există acid tanic intact.

Pentru a reduce efectele adverse (hidroliza și resorbția acidului galic cu toxicitatea descrisă), cât și acțiunea nu foarte întinsă, acidul tanic se tratează cu albumină (1:1) când rezultă tanalbin (*Tanninum albuminatum*, *Tannalbinum*), un compus care, ca urmare a încălzirii la 115-120° C, este insolubil în sucul gastric, dar care, în mediul intestinal, ușor alcalin, este descompus lent cu cedare oarecum controlată de acid tanic. Această modificare a biodisponibilității face ca pentru tanalbin efectul astringent să se păstreze până inclusiv la nivelul colonului.

Tanalbin se prescrie sub formă de prafuri (care, la utilizare, se suspendă în apă) în tratamentul simptomatic al diareei în doze de 1 g odată, doza zilnică fiind, pentru un adult, de 6-8 g.

- ***Theae folium***

În tratamentul diareei, cel puțin în țările vestice, se folosește frecvent infuzia preparată, mai ales, din ceai verde și, mai rar, din ceai negru.

Acțiunea antidiareică a ceaiului verde se bazează pe inhibarea secrețiilor și etanșarea mucoasei de către taninuri care formează un film de coagulat pe suprafața acesteia. În plus, teofilina din frunze stimulează filtrarea sanguină și împiedică resorbția apei la nivel renal, fapt care limitează afluxul de apă în lumenul intestinal.

Cercetări de ultimă oră indică totodată că taninurile modifică configurația receptorilor pentru microorganismele patogene care se află pe membrana eritrocitelor; prin aceasta, taninul din ceai reduce aderența microorganismelor pe suprafața eritrocitelor.

Pentru a avea un antidiareic de calitate, după infuzare, frunzele de ceai verde trebuie să rămână minim 15 minute în contact cu apa pentru a asigura o extracție totală a taninurilor.

Se beau zilnic 2 l de infuzie (5 g frunze de ceai verde la 1 l apă); după 4 zile tranzitul intestinal se va normaliza, concomitent putându-se constata că eliminarea oxalaților prin urină crește, în timp ce cantitatea de acizi biliari eliminați prin fecale scade.

3.3.3.4.2. Antidiareice cu proprietăți adsorbitive și de modificare a consistenței bolului fecal

Dependent de natura lor chimică, le putem grupa în adsorbante propriu-zise și respectiv, pectine și mucilagii care, pe lângă calități adsorbante, au proprietatea de a modifica consistența bolului fecal.

Adsorbantele, practic diverse tipuri de cărbune activat, se obțin fie prin torefierea mai ales a boabelor de cafea, fie a unor materiale lemnoase, a turbei, huilei sau unor deșeuri animale.

Cărbunele activat se caracterizează printr-o suprafață mare de contact (cca. 500 m²/g) și o capacitate mare de adsorbție a compușilor organici, a toxinelor bacteriene și a produșilor de fermentație.

Practic adsorbantele se administrează în completarea măsurilor terapeutice propriu-zise luate în cazul diareilor și nu se prescriu decât pentru o perioadă de timp limitată deoarece adsorb și vitaminele și unele microelemente aduse prin alimentație, precum și unele medicamente (ex.: alcaloizi) aplicate în comedicație.

Pectine și mucilagii

Pectinele se găsesc sub formă de săruri de calciu și magneziu în produsele vegetale; datorită numărului mare de grupări carboxil libere pectinele formează cu apa coloizi și gonflează.

Hidrocoloizii formați adsorb și fixează produșii de fermentație realizând pe suprafața mucoasei intestinale un film protector asemănător taninurilor.

În măsura în care pectinele nu sunt degradate, gonflând, modifică consistența conținutului intestinal ajungând nealterate în colon. Abia la acest nivel, sub acțiunea enzimelor bacteriene, 95% din pectine sunt degradate la monomeri glucidici, doar 5% din polimerul intact fiind eliminat odată cu materiile fecale. Se presupune că la nivelul colonului monomerii glucidici rezultați din degradarea pectinei sunt transformați, sub acțiunea aceluiași enzime bacteriene, în acizi grași cu catenă scurtă (butirat, acetat) care activează motilitatea colonului.

Ca antidiareic se pot administra preparate cu pectine, dar totodată alimentația dietetică care se indică este eficientă tocmai datorită conținutului mare în substanțe de natură pectică (supa de morcovi, pireul de mere sau banane).

Cercetări recente au demonstrat că pectinele din aceste alimente dietetice determină o blocare specifică a aderenței microorganismelor enteropatogene la mucoasa intestinală. În acest caz pectinele saturează receptorii (care au afinitate pentru anumite structuri glucidice din membrana celulelor mucoasei intestinale) de la suprafața microorganismelor, prin aceasta blocând aderarea lor.

Chiar dacă nu a cunoscut explicația efectului antidiareic al supei de morcovi, de Moro i-a recunoscut calitățile introducând-o în 1908 în pediatrie ca un aliment dietetic de bază în enterite.

Compuși pectici cu acțiunea descrisă se mai găsesc în mere, portocale și banane.

Mucilagiile existente în diverse preparate obținute din produse vegetale creează, pe de o parte, un film protector la suprafața mucoasei intestinale care contribuie la reducerea inflamației, iar pe de altă parte, în contact cu lichidul intestinal, modifică, ca urmare a gonflării, consistența bolului intestinal. În plus, pentru multe fracțiuni poliholozidice prezente în aceste mucilagii, s-au pus în evidență proprietăți imunostimulatoare.

Nu se permite administrarea pectinelor și mucilagiilor în cazul suspectării unei ocluzii intestinale sau la pacienții cu un astfel de risc.

- ***Ceratoniae semen***

Semințele de roșcove, denumite, în arabă, karat (*Ceratonia siliqua*, *Caesalpinaceae*) nu se folosesc ca atare, ci se prelucrează prin fierbere cu soluție 4% carbonat de sodiu, când pocnesc și se desfac parțial; după răcire se spală, se trec prin valțuri când cotiledoanele se sfarmă și sunt îndepărtate printr-o nouă spălare. Rămâne, în final, endospermul dur care se usucă și se pulverizează.

Făina de roșcove astfel obținută este constituită în proporție de 88% din carubină (galactomananoglican), 5% alte polizaharide, 6% proteine și 1% substanțe minerale.

Carubina intră în compoziția unor antidiareice mai ales pentru uzul sugarilor și a copiilor mici fiind lipsită de efecte adverse.

Deja în concentrații mici (1 g leagă aproximativ 99 g apă) carubina formează soluții foarte vâscoase.

Ca preparate circulă **AROBON Nestle®** (80% făină din semințe de roșcove + 15% amidon + 5% cacao); este indicat ca antidiareic la copii începând cu 4 luni și la adulți în tratamentul dispepsiilor, în enterocolită, celiakie și sprue, în timp ce **NESTRAGON®**, **NESTARGEL®** și **ALEVITA BINDEFIX®** se recomandă ca preparate fără gluten în diarei de diverse etiologii, precum și în celiakie.

Având calorii puține carubina se adaugă ca factor dietetic (prin gonflare dă senzație de sațietate) în preparate destinate curelor de slăbire.

- ***Psyllii semen, Psyllii testae***

Sub această denumire sunt cunoscute semințele unor specii de *Plantago* răspândite din Europa de Sud până în Orientul Mijlociu (*P. afra* sin. *P. psyllium*, *P. indica* sin. *P. arenaria*), la care se adaugă *P. ovata* (sin. *P. ispaghula*), originară din India și Pakistan.

Este foarte important să nu le confundăm cu speciile spontane la noi: *P. major*, *P. media* și *P. lanceolata*.

Pe lângă ulei gras (5%) și cantități reduse de aucubozidă, semințele de *Psyllium* conțin până la 30% mucilagii constituite din arabinoxilane neutre și acide.

Produsul vegetal sau mucilagul separat, condiționat în forme farmaceutice industriale, se utilizează atât în tratamentul constipației, cât și ca antidiareic.

În terapia simptomatică a diareei acute nespecifice *Psyllii semen* se prescrie cu succes, efectul revenind mucilagiilor care au o capacitate extraordinară de fixare a apei.

De asemenea, în cazul diareilor cronice care se instalează la bolnavii de SIDA ca urmare a tratamentului cu doze mari de chimioterapice anti-HIV, utilizarea produsului este eficientă.

Drogul se prescrie și în cazul hemoroizilor care sângerează deoarece modifică consistența bolului fecal înmuindu-l și favorizând defecația.

De asemenea, cu bune rezultate se folosește atât *Psyllii semen*, cât și *Psyllii testae* în diareea existentă în afecțiunile intestinale inflamatorii cum ar fi diverticuloza, boala Crohn sau colita ulcerasă.

Deoarece în colon polizaharidele acestor produse vegetale sunt metabolizate de enzimele florei bacteriene la butirăți, la administrarea constantă a unor cantități medii de semințe se realizează o reglare a peristaltismului intestinal în cazul unor tulburări de tranzit.

Totodată polizaharidele din semințele de *Psyllium* prezintă o aderență specială față de epitelile gastrointestinale ceea ce a condus la utilizarea acestui produs în scop protectiv în afecțiuni caracterizate prin ulceratii ale acestor mucoase.

În prezent, pe baza rezultatelor deja existente, se desfășoară studii care urmăresc să identifice mecanismele de protecție prin care intervine mucilagul din semințele de *Psyllium*.

3.3.3.4.3. Antidiareice de proveniență microbială

Tratamentele cu preparate de proveniență microbială se instituie în gastroenterologie, în primul rând, pentru refacerea florei intestinale care a suferit modificări patologice; acestea se prescriu suplimentar la medicația de bază în cazul afecțiunilor intestinale de diverse geneze.

Principalele situații în care se indică administrarea unor astfel de medicamente sunt:

- afectarea florei intestinale, mai ales ca urmare a aplicării unor chimioterapeutice, antibiotice, citostatice sau după radioterapie,
- constipații, diarei, meteorism,
- enterite, gastroenterite, colite, enterocolite, boala Crohn,
- dispepsii, afecțiuni intestinale nespecifice,
- post-operator, după intervenții chirurgicale gastrice sau intestinale,
- inapetență, tulburări de digestie la vârstnici,
- tulburări de nutriție la sugari și copii până în 3 ani,
- abuz de laxative,
- eczeme apărute secundar, ca urmare a unor afecțiuni intestinale.

Medicamentele de acest tip conțin enterobacterii apatogene vii sau moarte, autolizate bacteriene și metaboliți ale acestora.

Cel mai frecvent întâlnite sunt preparatele derivate de la *Lactobacillus acidophilus*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Lactobacillus bifidus* și *Streptococcus faecalis* la care se adaugă drojdiile, *Saccharomyces cerevisiae* Hansen CBS 5926 (= *Saccharomyces boulardii*).

Saccharomyces boulardii, tulpină de drojdie originară din Asia tropicală (Vietnam), se prelucrează astăzi prin liofilizare, celulele păstrându-și viabilitatea, capacitatea de proliferare și activitatea enzimatică.

Liofilizatul, condiționat într-o formă farmaceutică adecvată, administrat pe cale orală, este rezistent la acțiunea sucului gastric, celulele de drojdie ajungând intacte în intestinul subțire care, în mod normal, nu este populat de bacterii. În intestin, celulele

de *Saccharomyces boulardii* își desfășoară activitatea metabolică împiedicând colonizarea acestuia cu eventuale tulpini de *Proteus*, *Shigella*, *Pseudomonas*, *Escherichia coli* sau *Candida* patogene, pătrunse în tractul gastrointestinal o dată cu alimentele.

Ajunse la nivelul colonului, celulele de drojdie stimulează selectiv creșterea și multiplicarea lactobacililor acidofil și bifid și a coliformelor, care reprezintă populațiile microbiene normale ale intestinului. În colon, drojdiile vor fi eliminate apoi de flora bacteriană locală refăcută sau se distrug prin autoliză.

Odată cu normalizarea mediului și a florei intestinale inițial se reduc, iar mai apoi, dispar procesele inflamatorii. Totodată crește capacitatea de apărare a organismului prin imunostimulare umorală și celulară: este stimulată producția de IgA, crește fagocitoza, crește rata proliferării limfocitelor citotoxice și T8-supresoare și, prin aceasta, sunt contracarate efectele imunosupresoare ale unor chimioterapice sau antibiotice.

În consecință, ca urmare a administrării preparatelor ce conțin drojdii, diareea este oprită. Consistența scaunelor se normalizează, numărul scaunelor se reduce, simptomatologia generală se îmbunătățește.

Tratamentul este indicat în:

- diareele din enterită, colită,
- disbioză intestinală, mai ales cea indusă prin administrare de antibiotice, chimioterapice, citostatice, de radioterapie,
- profilaxia diareei de călătorie sau de vară,
- profilaxia candidozelor intestinale,
- la pacienții alimentați exclusiv și continuu enteral cu soluții nutritive în scopul prevenirii instalării unor tulburări de tranzit,
- la copii cu deficiență congenitală de zaharază-izomaltază, la care apar frecvent, după consum de dulciuri ce conțin zaharoză, diarei osmotice.

Eficiența unui astfel de tratament se constată numai dacă se respectă **dozajul**; se administrează de 3 ori/zi echivalentul a 1 miliard de celule de drojdie liofilizate.

Dacă *Saccharomyces boulardii* nu face parte din grupul microorganismelor apatogene care populează intestinul gros, multe preparate industriale condiționează, sub formă de capsule enterosolubile, picături sau comprimate buvabile, diverse bacterii care aparțin florei intestinale naturale (tabelul 3.11).

Tab. 3.11. Medicamente microbiene indicate în afecțiuni gastrointestinale

Preparat	Microorganism	Conținut	Formă farmaceutică	Indicații
1	2	3	4	5
BACTISUBTIL®	<i>Bacillus subtilis</i> IP 5832 (ATCC 14893)	10 ⁹ spori viabili	capsule	diarei, dispepsii, enterite, enterocolite, diarei asociate chimio- sau radioterapiei

1	2	3	4	5
COLIBIOGEN®	<i>Escherichia coli</i>	extract acelular și aproteic	soluție	enterită, colită, boala Crohn, dispepsie, post chimio- sau radioterapie
HYLAK FORTE N. ®	<i>Lactobacillus helveticus, L. acidophilus</i>	metaboliți	picături	disbacterii intestinale, diarei, meteorism, constipație, post antibio-, chimio- sau radioterapie
MUTAFLOR®	<i>Escherichia coli</i>	bacterii viabile	capsule	disbacterii post antibio-, chimio- sau radioterapie, colită, constipație, diaree, meteorism, infecții urinare, imunostimulator
OMNISEPT®	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	cultură liofilizată și metaboliți	capsule	diarei de natură ne- organică
PAIDOFLOR®	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	cultură liofilizată	tablete buvabile	diarei, constipație, dispepsii, afecțiuni intestinale inflama- torii, disbacterii datorate antibio-, chimio- sau radio- terapiei, tulburări de alimentație la sugari
SYMBIOFLOR 2®	<i>Escherichia coli</i>	celule și metaboliți	picături	tulburări gastrointestinale, imunostimulator

(după Wegner K., 1998)

După cum se poate vedea din tabel, medicamentele de acest tip conțin enterobacterii apatogene vii sau moarte, autolizate bacteriene și metaboliți ai acestora.

Lactobacillus acidophilus și *Lactobacillus bifidus* sunt bacterii ce populează în mod normal intestinul sugarilor, al copiilor mici, dar și al adulților.

Multe alte preparate conțin, în compoziția lor, pe lângă microorganismele lactice, și metaboliți ai acestora, cum ar fi acidul lactic sau lactoza, care se adaugă ca modificatori ai mediului intestinal.

Eficiența lactobacteriilor ca antidiareice este totuși discutabilă neexistând deocamdată studii clinice serioase care s-o dovedească; pe de altă parte, atât pacienții, cât și medicii apreciază ca fiind indicate alimente, precum laptele bătut sau iaurtul care, prin conținutul lor în acid L-(+)-lactic, creează un mediu propice dezvoltării bacteriilor comensale.

De fapt, în aceeași idee, de prevenire a apariției diareei, se recomandă ca în cazul unui tratament prelungit cu antibiotice sau chimioterapice să se administreze zilnic câte 3-4 infuzii de mușețel în care se adaugă fie soluție 4% de acid lactic, fie lactoză. Scopul declarat al unei astfel de medicații este acela de a modifica mediul din lumenul intestinal astfel încât compoziția microflorei să se normalizeze și, prin aceasta, să se amelioreze simptomele bolii.

Administrarea de substituție a enterobacteriaceelor apatogene (coliforme, lactobacili, streptococi), vii sau moarte, se presupune că ar acționa analog drojdiei, conducând la regenerarea florei intestinale normale.

În realitate nu se știe cum se realizează această normalizare a florei intestinale: nu există date experimentale cu privire la popularea intestinului cu microorganismele administrate deoarece obținerea unor dovezi incontestabile ar fi greu de realizat.

Dar pentru suspensii de *Escherichia coli* (celule moarte) s-a demonstrat, pe șoareci, că stimulează secreția de IL-6 de către macrofage, a factorului de necroză tumorală, dar și producerea de radicali liberi de oxigen (RLO). De această acțiune sunt răspunzătoare mai ales lipopolizaharidele din constituția membranei celulare, dar și alți produși bacterieni.

Din această cauză preparatele care conțin liofilizate de celule de *Escherichia coli* se recomandă, în special, în tratamentul diareilor provocate de administrarea unor doze mari de antibiotice sau chimioterapice, dar și în diarea recidivantă cronică sau acută, în boala Crohn și în colonul iritabil, când lipopolizaharidele bacteriene intervin în sensul unei imunostimulări.

Observații: toate drojdiile și microorganismele pot produce, în principiu, fenomene alergice; la administrare orală pot apărea urticarii, migrene, astm, reacții de șoc gastrointestinal, edem Quincke.

La administrare de antimicotice acțiunea acestora este scăzută dacă concomitent se administrează preparate cu *Saccharomyces boulardii*.

În astfel de cazuri, așa cum deja aminteam, dieta prescrisă poate contribui și ea la restabilirea sănătății intestinale pentru că unele alimente pot reprezenta un aport important de microorganisme dorite. Astfel:

- iaurtul, laptele bătut conțin până la 10^9 celule bacteriene/g, între care *Lactobacillus acidophilus* și *Lactobacillus bifidus*,
- brânzeturile conțin până la 10^{10} celule/g, mai ales *Lactobacillus helveticus*, *Enterobacter aerogenes* și alți bacili,
- salamurile proaspete conțin până la 10^8 celule/g, între care lactobacili, bacili și enterobacterii,
- fructele și legumele crude conțin o multitudine de bacterii, drojdii și fungi.

Introducerea, în ultimii ani, a unor preparate dietetice din lapte fermentat cu tulpini selectate de bacterii care produc acid lactic, dar care totodată sunt rezistente la aciditatea gastrică, este un câștig pentru alimentația bolnavilor cu probleme intestinale,

dar nu este admisă, în nici un caz, prezența în alimente a tulpinilor de *Escherichia coli* deoarece aceasta denotă o prelucrare în condiții neigienice.

3.3.3.4.4. *Antidiareice spasmolitice și carminative*

Preparatele de acest tip nu fac parte din grupul antidiareiceilor propriu-zise, ele fiind prescrise, mai ales, în colonul iritabil, în perioadele de diaree care, în această boală, alternează cu perioade de constipație.

Se utilizează uleiurile volatile de mentă, de chimion, de fenicul și de anason ca spasmolitice și carminative, la care se adaugă o gumirezină mai puțin cunoscută la noi, *Asa foetida*.

Uleiul de mentă are o acțiune spasmolitică de aproximativ 25% din cea a papaverinei și se pare că se datorează unui efect de antagonizare a calciului. Studii clinice efectuate cu ulei de mentă condiționat în capsule enterosolubile au demonstrat, pentru medicament, un efect spasmolitic și analgetic de foarte bună calitate.

În practică, persoanelor care suferă de colon iritabil, li se poate recomanda să-și maseze abdomenul cu o soluție uleioasă 10% de *Carvi aetheroleum*.

- ***Asa foetida***

Reprezintă gumirezina obținută prin incizarea rizomilor și rădăcinilor de *Ferula foetida* sau *Ferula rubricaulis* din familia *Apiaceae*, originare din stepele din vestul Afganistanului și estul Iranului.

Pentru obținerea gumirezinei se taie lăstarul până la nivelul rizomului care apoi se incizează de câteva ori la intervale de câteva zile; aceleași incizii se practică și în rădăcini. Prin canalele secretoare exsudă un latex vâscos care, în contact cu aerul, se întărește.

Drogul este constituit din gumirezina brun-gălbuie, cu miros puternic, de usturoi, aglomerată în granule sau bulgări.

Produsul este constituit în proporție de 65% din fracțiuni rezinoase (solubile în solvenți organici), 4-9% ulei volatil (responsabil de miros, conținând numeroase componente organice sulfurate, singurul cunoscut și studiat fiind izobutilpropen-disulfidul). Rezina mai conține esteri ai acidului ferulic și cumarine (umbeliferonă).

Se administrează în diareile din afecțiunile intestinale inflamatorii, mai ales colon iritabil, fiind carminativ, spasmolitic și sedativ; are și acțiune expectorantă.

Sub forma tincturii, se prescrie administrarea a câte 3-5 picături de câteva ori pe zi (până la 2-4 ml pe zi), diluate în apă.

Nu se permite (din cauza cumarinelor) administrarea la femeile gravide și la sugari.

3.3.3.4.5. *Antidiareice cu acțiune neuromusculară*

- ***Tinctura Opii***

Mult folosită în trecut, *tinctura Opii* și, cu atât mai mult, *Opii pulvis normatus* s-au înlocuit în prezent aproape complet cu **LOPERAMID**.

Preparatele din opiu sunt supuse reglementărilor privind manipularea și eliberarea toxicelor și stupefiantelor, dozele admise a se administra numai la prescripție medicală fiind indicate în tabelul 3.12.

Tab. 3.12. Preparate din opiu utilizate ca antidiareice

Preparat	Calea de administrare	Doza pt. o dată (g)	Doza maximă	
			pt. o dată (g)	zilnică (g)
<i>Tinctura Opii</i>	p.o.	0,5 (= 23 pic.)	1,5	5
<i>Opii pulvis normatus</i>	p.o.	0,05	0,15	0,50
	p.rect.	0,05	0,15	0,50

Pentru efectul antidiareic, preparatele din opiu se administrează pe o durată scurtă (2, maxim 3 zile) sau cu intermitență, mai ales în diareea cronică a vârstnicilor sau în neoplasm intestinal.

Se preferă *tinctura Opii* administrată de 2 ori pe zi câte 10 picături (corespunzător la 5 mg morfină) diluate în 30 ml apă.

Pentru a se evita dezvoltarea unei farmacodependențe *tinctura Opii* se combină cu un anticolinergic și, eventual, și cu un preparat bogat în taninuri astringente.

Acțiunea farmacologică se bazează pe conținutul în morfină al opiului; efectul de contracarare a diareei nu se produce prin spasmoliză, ci prin inhibarea de către morfină a motricității propulsoare și a reflexului de defecare (constipare spastică).

Efectului morfinei i se adaugă acțiunea papaverinei și a noscapinei existente în pulbere și respectiv, tinctura de opiu, ambele reducând activitatea intestinală prin spasmoliză. Acțiunea acestor preparate este deci una complexă.

La supradozare intoxicațiile se caracterizează prin deprimare respiratorie, comă, mioză și, în cazuri extreme, deces prin paralizia mușchilor respiratori.

• *Colombo radix*

Produs vegetal reprezentat de rădăcinile laterale (nu cea principală!) a lianei *Jateorhiza palmata/Menispermaceae* din zona tropicală a Africii de Est, *Colombo radix* conține până la 2% alcaloizi de tip berberinic (iatrorizină, columbamină, palmatină), un principiu amar de natură triterpenică.

Iatrorizina și palmatina acționează asupra musculaturii netede intestinale în mod asemănător morfinei, stimulând tonusul intestinal relaxat.

Ca antidiareic se administrează câte o lingură la 2 ore dintr-un decoct 5%, mai ales în enteritele infecțioase sau virale.

La supradozare se produc intoxicații caracterizate prin vomă, paralizii centrale, depresie respiratorie.

• *Uzarae radix*

Extractele standardizate obținute din rădăcinile fuziforme, deseori ramificate ale exemplarelor în vârstă de 2-3 ani de *Xysmalobium undulatum* sau *Pachycarpus schinizianus/Asclepiadaceae*, plante originare din Africa de Sud, intră în compoziția unor medicamente antidiareice industriale.

40% din greutatea extractului uscat (denumit uzaronă), obținut prin îndepărtarea solventului (alcool), este constituită din principii amare, glicozide ale unor agliconi înrudiți chimic cu digitoxigenolul cardiotonic.

Datorită unei stereochemii diferite față de cea a digitoxigenolului, glicozidele uzarigenolului și ale xismalogenolului au acțiune cardiotonică (pe cordul insuficient, respectiv cardiotoxică pe cordul sănătos) extrem de slabă (1/100 din activitatea strofantinei).

Glicozidele sterolice din *Uzara* acționează, prin intermediul nervului splanchnic, asupra motricității intestinale inhibând-o, normalizând, prin efectul spasmolitic, peristaltismul crescut în diaree fără a afecta flora intestinală și nici resorbția electroliților sau a vitaminelor din alimentație.

Nu interacționează cu alte medicamente și nici nu produce constipație, cum se întâmplă uneori la utilizarea preparatelor din opiu sau a **LOPERAMID**-ului.

Preparatele pe bază de extract din *Uzara* se prescriu în spasme pilorice sau duodenale, diaree cronică, dispepsia sugarilor, dizenterie și ulcer.

3.3.3.5. Receptură

În tratamentul unor forme diareice se pot prescrie:

Rp.

Gei rhizoma pulv.

D. s. intern

2 lingurițe/200 ml apă; se fierbe la foc mic până scade la 100 ml; se filtrează.

Se beau dimineața și seara câte un decoct de cerențel; diareea (de orice natură) ar trebui să se oprească după maxim 3 zile de tratament.

Rp.

Coffeae semen pulv.

D. s. intern

2 lingurițe cu vârf pentru o cafea concentrată; după decantare, în cafeaua fierbinte și neîndulcită se dizolvă 5 g gelatină.

Se prescrie în diareile de vară (sezoniere) și în formele subacute; nu este indicată în diareile din afecțiunile intestinale inflamatorii și nu se administrează copiilor; nu se recomandă hipertensivilor (gelatina crește tensiunea, iar cafeina produce vasoconstricție cerebrală).

Rp.

Tinctura Tormentillae (1:10)

D. s. intern

10-30 picături diluate într-un păhărel (de lichior) cu apă; se administrează de mai multe ori pe zi, eventual din oră în oră.

Rp.

Tormentillae rhizoma pulv.

D. s. intern

1 linguriță la 200 ml apă; se fierbe 2 minute. Se beau 3 căni de ceai pe zi.

Preparatele obținute din *Tormentillae rhizoma* se prescriu și copiilor în tratamentul formelor de diaree subacută și în diareea sezonieră; ceaiul este mai eficient decât tinctura.

Mai ales decoctul de cerențel, dar și cel de *Tormentillae rhizoma* sunt eficiente în tratamentul diareei din lambliază.

Rp.

Tinctura Tormentillae

Tinctura Carminativae aa 25 g

M. f. solutio

D. s. intern, câte 30-40 picături diluate în ceai de mușețel de 3-5 ori/zi; indicat în diarei spastice și cu colici.

Rp.

Tinctura Tormentillae 30 g

Tinctura Belladonnae 5 g

Tinctura Carminativae ad 50 g

M. f. solutio

D. s. intern, câte 30 picături în apă sau ceai de mușețel de 3 ori/zi în diarei cu colici.

Rp.

Tinctura Tormentillae 30 g

Tinctura Absinthii

Tinctura Gentianae aa 50 g

M. f. solutio

D. s. intern, 30 picături la o cană de ceai de mușețel; se prescriu 3 administrări pe zi; indicat în gastroenteritele torpide.

Rp.

Chamomillae flos 60 g

Foeniculi fructus 40 g

M. f. species

D. s. intern, pentru infuzie

se adaugă 2 lingurițe de lactoză și 1 linguriță de sare; pentru rehidratare și modificarea mediului intestinal.

Rp.

Infuzie de mușețel 200 ml

Lactoză 2 lingurițe

sau

Rp.

Infuzie de mușețel 200 ml
Soluție 4% acid lactic 1 lingură

D. s. intern

4-5 infuzii pe zi, pe stomacul gol, pentru modificarea mediului intestinal.

Rp.

Tinctura Asa foetidae
Tinctura Zingiberis aa 25 g

M. f. solutio

D. s. intern, câte 20-30 picături înainte de masă, de 3 ori/zi; nu se administrează în sarcină și la sugari; indicat în diareei spastice, fermentative.

Rp.

Tinctura Opii 5 g
Tinctura Belladonnae 10 g
Tinctura Tormentillae 20 g

M. f. solutio

D. s. intern, 10 picături (= 0,6 mg morfină) în 30 ml apă, de 2-3 ori/zi.

Se indică în diareea cronică a vârstnicilor și diarei infecțioase la copii peste 3 ani și adulți.

Contraindicații: în afecțiuni intestinale inflamatorii, la sugari și copii sub 3 ani.

Acțiuni adverse: dezvoltă, la administrare necorespunzătoare, farmacodependență; la depășirea dozei poate produce intoxicații.

Interacțiuni cu alte medicamente: accentuează acțiunea sedativelor centrale.

3.3.3.6. Măsuri dietetice

Pentru persoanele sensibile sau pentru sugari, din 4 lingurițe de pulbere foarte fină, trecută prin sită (semințele sunt iritante pentru mucoase) de fructe de afin uscate, se prepară, prin fierbere timp de 3 minute, un decoct-suspensie; nu se filtrează; se poate îndulci suspensia (de culoare albastru-violet, cu gust dulce-acrișor, ușor astringentă și aromată), cu o tabletă de îndulcitor.

De regulă, se recomandă 50 ml de 2-4 ori/zi adulților, în timp ce sugarilor li se administrează 300 ml distribuit în 3-4 porții de ceai sau alimente lichide.

În diarei mai pronunțate se poate administra sugarilor câte 150-200 ml suspensie 5%/kg greutate corporală și respectiv, în infecții intercurrente, suspensie 10-20% din fructe uscate de afin la care se adaugă 15% făină de orez.

La adulți suspensia de afine sau chiar pulberea trecută prin sită se poate amesteca cu brânză de vaci. Sub această formă afinele sunt astringente, antiseptice, adsorbitive, antiemetice.

Se administrează și în diareile distrofice.

ATENȚIE! afinele proaspete au un efect laxativ.

Alte măsuri dietetice constau în administrarea :

- unei cantități de 1-1,5 kg mere rase/zi, sau
- piure de banane (nu mai mult de 4 banane/zi la copii); se administrează peste zi în cantități mici,
- pentru sugari, supă de morcovi: 500 g morcovi fierți timp de 90 minute cu un litru de apă se trec printr-un mixer, se amestecă cu apa în care s-au fiert, se completează cu apă fiartă la 1 l și se adaugă o liguriță de sare; se indică în diarei ușoare, nu grave.

3.3.4. Constipația acută și cronică

Constipația este provocată de un tranzit încetinit al bolului fecal prin colon asociat cu tulburări de defecație.

Se consideră actualmente că aceasta reprezintă o boală a civilizației, aproximativ 20% din populația țărilor industrializate suferind de constipație (2/3 fiind femei).

În cea mai mare parte, constipația este rezultatul unei alimentații greșite, a lipsei de mișcare, a stresului și agitației cotidiene, a unor probleme psihice, alterând serios calitatea vieții pacientului.

Cele mai importante dintre cauzele probabile ale constipației sunt enunțate în tabelul 3.13.

Tab. 3.13. Cauze posibile ale constipației

• Factori dietetici	• umplere insuficientă a colonului datorită alimentației sărace în substanțe balast și aport scăzut de apă (mai ales vârstnicii beau puține lichide)
• Modificări ale peretelui intestinal	• tumori, inflamații cronice
• Tulburări endocrine	• hipotireoză
• Afecțiuni SNC funcționale și organice	• stres, leziuni ale coloanei
• Medicamente	• sedative, psihofarmaceutice, analgetice tari, anticolinergice, blocați ganglionari, antiparkinsoniene, laxative, antiacide cu calciu și/sau aluminiu, medicamente gastrointestinale, substanțe de contrast, antireumatice, hipolipidemiante și hipocolesterolmiante, medicamente cardiovasculare
• Boli ale canalului anal	• hemoroizi • fisuri anale (în ambele cazuri defecarea este dureroasă astfel încât pacientul încearcă să inhibe reflexul)
• Pierderea reflexului de dilatare rectală	
• Presare insuficientă a mușchilor abdominali	
• Tulburări în funcționarea sfincterului	

(după Briehl H., 2000)

La baza acestui fenomen se află caracteristicile fiziologice care condiționează eliminarea bolului fecal: doar când acesta a atins un anumit volum, peretele intestinal se dilată și excită anumiți neuroreceptori aflați la acest nivel și care, prin intermediul unor centri neurovegetativi din scoarță, induc și stimulează peristaltismul intestinal.

Dacă în intestin nu se atinge acest volum, bolul rămâne în lumen, iar apa din conținutul său este extrasă de către intestin prin absorbție, ceea ce duce la solidificarea acestuia.

Constipația, ca fenomen, este definită atât de criterii obiective, cât și subiective pentru pacienții care se autodiagnostichează și care, în baza acestor motivații, apelează la laxative (tabelul 3.14).

Tab. 3.14. Criterii obiective și subiective evocate de pacienți în favoarea stabilirii diagnosticului de constipație

Tulburări incriminate	Observații
• Frecvența scaunelor ("prea rare")	• mai puțin de 3 scaune/săptămână
• Tulburări de defecare ("prea greu")	• necesară o compresie puternică a mușchilor abdominali în timpul defecării
• Consistență ("prea tare")	• scaun tare
• Cantitate ("prea puțin")	• volum mic (sub 50 g)
• Necesitatea utilizării laxativelor (aprecierea pacientului)	• fără laxative, evacuare întârziată și "grevată de probleme"

(după Ewe K., 1988)

În mod obiectiv medicul va pune diagnosticul de constipație la persoanele la care frecvența scaunelor este de sub 2/săptămână.

- Schimbarea obiceiurilor alimentare,
- călătoria, deplasările prelungite cu mijloacele de transport,
- afecțiunile febrile,
- bolile care leagă pacientul de pat,
- consumul anumitor medicamente, sau
- afecțiunile intestinale maligne

reprezintă cele mai frecvent întâlnite cauze ale constipației acute, în timp ce constipația cronică este cauzată rareori (sub 20% din cazuri) de cauze organice, majoritatea fiind funcționale, cei mai importanți factori fiind:

- regimul de viață inadecvat (lipsă de mișcare, alimentație incorectă: mese neregulate, mâncat rapid, mâncare cu conținut redus în substanțe balast),
- factori psihici (neacordarea atenției cuvenite senzației de defecare ca urmare a unei afectări psihice sau a unei educații prea stricte față de condițiile igienice),

- frica de îmbolnăvire sau autointoxicare ("horor autotoxic") care provoacă pseudoconstipații; nu este o constipație reală, ci una în plan ideatic, indusă prin atenția exagerată acordată de pacient reclamelor, mediilor și care conduce frecvent la abuzul de laxative care, la rândul lor, pot induce iatrogen o constipație reală).

Dintre afecțiunile care pot cauza constipație sunt de menționat: sindromul colonului iritabil, tumorile intestinale, ileus, diverticuloza, apendicita, proctita, precum și boli metabolice ca diabetul, uremia, hipotiroidismul, hipo- și hipercalcemia.

Medicamentele care produc constipație sunt și ele numeroase:

- analgeticele tip inhibitori ai sintezei de prostaglandine,
- antiacidele (carbonat de calciu, hidroxid de aluminiu),
- anticolinergicele,
- antihistaminicele,
- antiparkinsonienele,
- clonidina,
- diureticele hipokaliemiante,
- blocantele ganglionare,
- sulfatul de bariu,
- preparatele cu fier,
- inhibitorii MAO,
- relaxantele musculare,
- opioidele,
- fenotiazinele,
- antidepresivele triciclice,
- verapamilul,
- utilizarea cronică de laxative.

Din punct de vedere patofiziologic constipația poate fi împărțită în trei forme.

Constipația cologenă (*slow transit obstipation*) este datorată unui dezechilibru între contracțiile propulsive și mișcările de mixare nepropulsive, fapt care determină un tranzit încetinit prin colon sau segmente ale acestuia.

Cauzele pot fi tulburări de inervare (neuropatii ale plexurilor nervoase intramurale, afecțiuni neurologice), efecte adverse determinate de administrarea cronică a unor medicamente, modificări musculare și ale țesutului conjunctiv (la vârstnici), influențe hormonale (sarcină, hipotiroidie) și, eventual, probleme dietetice (alimentație deficitară în substanțe balast).

Constipația anorectală (tulburări de defecare) își poate avea originea în modificări structurale (rectocel, prolaps, stenoza anală, îngroșare congenitală a sfîcterului anal intern) sau în probleme funcționale (motricitate anorectală modificată, sensibilitate rectală deficitară, tulburări în coordonarea sfîcterelor).

Este greu de stabilit, în astfel de situații, care anume este cauza și care efectul.

La mulți pacienți se întâlnește și o formă mixtă de constipație, atât cologenă, cât și ano-rectală.

Așa-numitele **constipații idiopatice** sunt relativ frecvente și se referă la toate cazurile în care, din punct de vedere diagnostic, nu poate fi constatat un fundal patofiziologic.

Diagnosticul privind forma de constipație poate fi pus în baza simptomelor clinice și a unor investigații suplimentare cum ar fi măsurarea timpului de tranzit, proctoscopia și sfincteromanometria în cadrul unor centre de diagnostic și tratament specializate.

3.3.4.1. Principii terapeutice

În cazul constipației, în primul rând, pacientul trebuie să ia o serie de măsuri generale de combatere a acesteia și abia dacă acestea sunt insuficiente va apela la măsuri (fito)terapeutice.

- **Măsuri generale de combatere a constipației**

Primar, constipația se poate remedia prin schimbarea alimentației cu o dietă cu un conținut mare în substanțe balast (30-50% din alimentație constituită din "fibre" cu potențial mic de balonare: legume, fructe, cartofi, păstăi, mazăre, produse din făină integrală) și multe lichide (1,5-2 l/zi).

Durata acestei diete este de minim șase săptămâni.

Substanțele balast din aceste legume sunt poliholozide nedigerabile sau foarte puțin digerabile, cum ar fi celuloza sau pectina; aceste substanțe absorb apă, gonflează, mărindu-și volumul.

Produsele obținute din lapte fermentat (lapte bătut, kefir, iaurt) sunt indicate ca alimente dietetice în tratamentul constipației datorită acidului lactic din compoziție care activează peristaltismul.

Fructele uscate (prune, curmale, smochine), **varza murată**, **moarea** sau **borșul** au același efect.

Se recomandă ca pacientul să bea dimineța, pe stomacul gol, o cană de apă, apă minerală, ceai rece din plante sau fructe, suc de fructe; de asemenea, pacientului i se recomandă să facă cât mai multă mișcare: plimbări în ritm alert, mersul pe bicicletă, urcatul scărilor, gimnastica mușchilor abdominali, masaj abdominal.

Este nevoie deseori și de o reeducare a intestinului în sensul disciplinării evacuării conținutului acestuia.

- **Măsuri fitoterapeutice**

În cazul în care, prin măsurile generale de combatere a constipației, aceasta nu cedează, medicul poate indica utilizarea unor laxative. Și în acest caz este de preferat să se prescrie mai întâi produse vegetale care conțin substanțe balast (polimeri glucidici), eventual produse microbiene sau lactoză.

Laxativele care acționează prin mecanisme neuromusculare (antraglicozide sau ulei de ricin) se prescriu cu mare atenție și, în principiu, numai anumitor categorii de pacienți, cum ar fi:

- bolnavilor la pat, deoarece lipsa de mișcare se traduce prin constipație,
- bătrânilor, care, de asemenea, fac prea puțină mișcare,
- înaintea unor intervenții chirurgicale sau a unor manevre de diagnostic,
- celor care au suferit un infarct, un accident cerebral sau au fost supuși unor intervenții chirurgicale, suferă de tromboză sau de anumite forme de hipertensiune, când nu este indicată depunerea unui efort în timpul evacuării bolului intestinal,
- în diverticuloză,
- celor care suferă de hemoroizi sau alte afecțiuni anale, dar **NU** se administrează laxative din acest grup bolnavilor cu afecțiuni gastrointestinale inflamatorii.

Din punct de vedere al medicului clinician alegerea laxativului se face în funcție de scopul urmărit, după cum reiese și din tabelul 3.15.

Tab. 3.15. Alegerea, după criterii clinice, a tipului de laxativ ce urmează a fi administrat

Încadrare clinică	Indicații speciale	Laxativ recomandat
Evacuarea bolului din colon înaintea unor operații sau a unor manevre de diagnostic	• coloscopie superioară • irigoscopie • operație de colon	• clisme • laxative antrachinonice • difenoli
Forme de constipație pasageră, profilaxia unor constipații de scurtă durată	• leziuni anale dureroase • evitarea efortului în timpul defecării (după infarct miocardic, postoperator) • călătorii • internare în spital • sarcină	• antrachinone • difenoli, eventual în combinație cu substanțe balast • lactuloză
Constipații ușoare	• ineficiența măsurilor generale • constipația vârstnicilor	• laxative osmotice din categoria poliolilor • laxative antrachinonice • difenoli (intermitent) • antrachinone • difenoli, eventual în combinație cu substanțe balast
Forme de constipație dificile	• cauze organice (mai ales neurogene)	• laxative osmotice • CISAPRID® • antrachinone • difenoli

(după Briehl H., 2000)

3.3.4.2. Produse vegetale prescrise în tratamentul constipației

Produsele vegetale care se indică în tratamentul constipației se pot împărți, dependent de modul de acțiune, în trei categorii:

- produse ce conțin substanțe balast,
- produse cu calități osmotice,
- laxative stimulante (tabelele 3.16 și 3.17).

Tab. 3.16. Produse de proveniență vegetală care conțin substanțe balast

Produs/extract/ substanță vegetală	Proveniență	Componente bioactive
<i>Tritici testae</i> (tărâțe de grâu)	<i>Triticum aestivum</i> , <i>Poaceae</i> , grâu	• substanțe balast (celuloză, hemiceluloze, lignine, pectine)
<i>Agar-agar</i>	<i>Gelidium sp.</i> , <i>Gracilaria sp.</i> , <i>Eucheuma sp.</i> , <i>Rodophyceae</i> , alge roșii	• agaroză, agaropectină
Alginați	<i>Laminaria sp.</i> , <i>Ascophyllum nodosum</i> , <i>Phaeophyceae</i> , alge brune	• alginat de sodiu
<i>Lini semen</i>	<i>Linum usitatissimum var.</i> <i>macrospermum</i> , <i>Linaceae</i> , in	• 3-6% mucilagii • 40% ulei gras
<i>Psyllii semen</i>	<i>Plantago psyllium</i> (sin. <i>P.</i> <i>afra</i>), <i>P. ovata</i> (sin. <i>P.</i> <i>ispaghula</i>), <i>P. indica</i> , <i>Plantaginaceae</i> , pătlagină	• mucilagii poliuronice

Tab. 3.17. Laxative stimulante

Produs/extract vegetal	Proveniență	Componente bioactive
1	2	3
<i>Rhei rhizoma</i>	<i>Rheum palmatum</i> , <i>R. officinale</i> , <i>Polygonaceae</i> , revent	• 3-12% hidroxiantracen-derivați (antrachinonglicozidele emodolului, aloe-emodolului, reolului, crizofanolului, fisciului, diantronglicozide) • derivați de stilben
<i>Frangulae cortex</i>	<i>Rhamnus frangula</i> , <i>Rhamnaceae</i> , crușan	• 2-6% antraderivați (glucofrangulozidele A și B, frangulozidele A și B, glicozide ale crizofanolului, fisciului, agliconii corespunzători)
<i>Sennae fructus</i>	<i>Cassia angustifolia</i> , <i>C. senna</i> , <i>Caesalpinaceae</i> , siminichie	• senozide (senozide A-D, glucosenozide)
<i>Sennae folium</i>	<i>Cassia angustifolia</i> , <i>C. senna</i> , <i>Caesalpinaceae</i> , siminichie	• 3% diantronglicozide (senozidele A, A ₁ , B-G, aloe-emodol și reol-8- glucozide)
<i>Rhamni purshianae</i> cortex (<i>Cascarae</i> <i>sagradae</i> cortex)	<i>Rhamnus</i> <i>purshianus</i> , <i>Rhamnaceae</i>	• hidroxiantracen-derivați (cascarozidele A, B, C, D), alături de glucozide antrachinonice, agliconi liberi

1	2	3
<i>Aloe</i>	<i>Aloe barbadensis</i> , <i>A. ferox</i> , <i>Asphodelaceae</i>	• hidroxiantracen-derivați (aloinole A și B, 7-hidroxiainole A și B) • derivați cromonici (aloesonă, aloerezinele A, B, C)
<i>Colocynthis fructus</i>	<i>Citrullus colocynthis</i> , <i>Cucurbitaceae</i>	• cucurbitacine
<i>Ricini oleum</i>	<i>Ricinus communis</i> , <i>Euphorbiaceae</i> , ricin	• 70-77% trigliceride ale acidului ricinoleic • trigliceride mixte ale acizilor oleic, linolic, stearic, dihidroxistearic, ricinoleic

3.3.4.3. Apartenența chimică a laxativelor de origine vegetală

Din punct de vedere chimic laxativele de proveniență vegetală se pot împărți în cinci categorii mari, și anume:

A. Derivați glucidici

- polioli, care acționează pe principiul substanțelor osmotice (*Manna*, manitol, sorbitol și alimente ce conțin acești polioli, cum ar fi merele, perele, cireșele, caisele, prunele, scorușul sau fructe uscate ca prune, caise, smochine, curmale),
- oligozaharide (lactoza),
- substanțe balast constituite din celuloză, hemiceluloze, pectine (legume, fructe, căpșuni, afine proaspete, tărața de grâu),
- mucilagii (algiinați, agar-agar, semințe de in, *Psyllii semen*, *Tragacanthae gummi*, *Karayaee gummi*).

B. Antranoide

Substanțe cu un schelet tracicic, aromatic, se caracterizează prin faptul că ciclul B are o structură de tip p-chinonă sau hidrochinonă.

Acțiunea laxativă presupune existența, în pozițiile 1 și 8, a câte unei grupări oxidril.

Compuși se deosebesc între ei prin numărul și natura substituenților grefați (la C3 și C6) pe nucleu.

În plante se găsesc mai ales în formă redusă (antrone, diantrone și/sau antranoli) și, mai rar, în formă oxidată (antrachinone), mai rar libere (agliconi), frecvent glicozidate (sub formă de O-glicozide sau C-glicozide).

Reprezintă principiile active din *Rhei rhizoma*, *Frangulae cortex*, *Sennae folium et fructus*, *Aloe*, *Rhamni purshiani cortex*, *Rhamni catharticae fructus*.

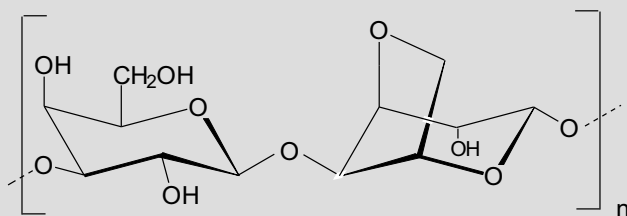
C. Derivați triterpenici din seria cucurbitacinelor (*Colocynthis fructus*) care, din punct de vedere chimic, sunt steroizi cu 30 atomi de carbon în moleculă, modificați oxidativ.

D. Acizi grași speciali (*Ricini oleum*).

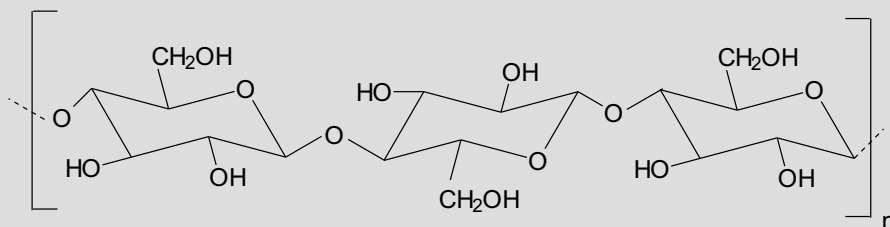
E. Acizi organici (fructe care conțin acid citric, *Hibisci sabdariffae flos*).

Fig. 3.9. Structurile chimice ale unor laxative de origine vegetală

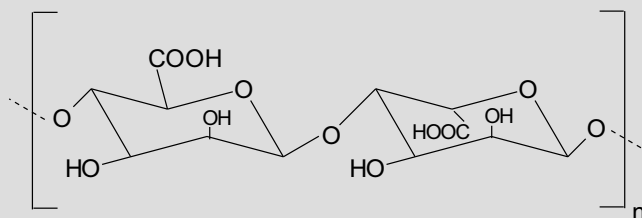
A. Derivați glucidici



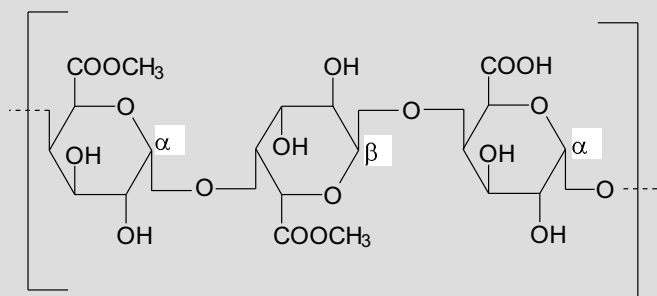
agarobioza
(structură parțială a
agarozei)



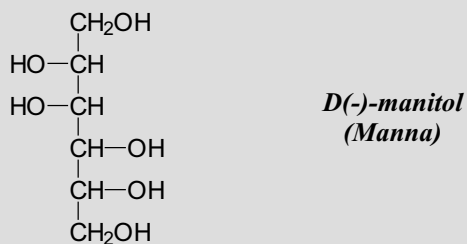
celuloză



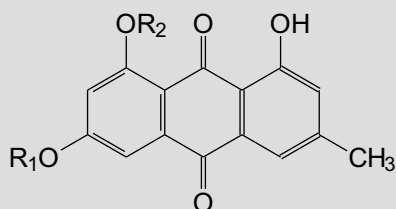
acid alginic
(*Laminaria* sp.)



pectină

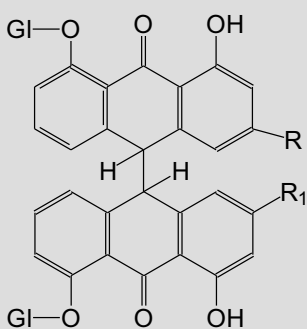


B. Antranoide



	R_1	R_2
<i>glucofrangulozida A</i>	α - <i>L</i> -ramnoza	β - <i>D</i> -glucoza
<i>glucofrangulozida B</i>	β - <i>D</i> -apioza	β - <i>D</i> -glucoza
<i>frangulozida A</i>	α - <i>L</i> -ramnoza	<i>H</i>
<i>frangulozida B</i>	β - <i>D</i> -apioza	<i>H</i>

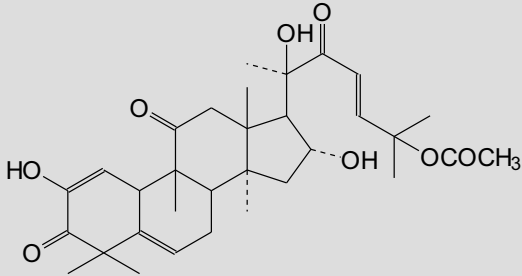
(*Rhamnus frangula*)



senozida A: $R, R_1 = \text{COOH}, (+)$
senozida B: $R, R_1 = \text{COOH}, \text{meso}$

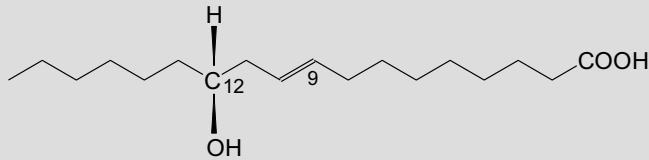
(*Cassia angustifolia*, *C. senna*)

C. Triterpene tetraciclice



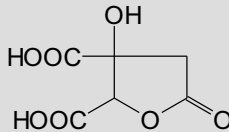
cucurbitacina E
(*Citrullus colocynthis*)

D. Acizi grași



acid ricinoleic
(*Ricinus communis*)

E. Acizi organici



acid hibiscic
(*Hibiscus sabdariffa*)

3.3.4.4. Profilul farmacologic al produselor vegetale cu acțiune laxativă

Laxativele uzuale, de proveniență vegetală, administrate oral, se împart, în funcție de modul lor de acțiune, în trei categorii:

- substanțe balast, mucilagii,
- laxative osmotice,
- substanțe care influențează motilitatea și secrețiile intestinale (laxative stimulante).

3.3.4.4.1. Substanțe balast, mucilagii

Substanțele balast, mucilagiile (denumire improprie, dată pe vremea când se credea că orice substanță nedigerabilă este nefolositoare pentru organism) sunt amestecuri de polimeri glucidici cu greutate moleculară mare, nedigerabili, dar care sunt degradați total (pectine) sau parțial (tărâța de grâu) de enzimele florei intestinale.

În prezența lichidelor au capacitatea de a gonfla măbind volumul conținutului intestinal; prin mărirea volumului bolului crește presiunea de umplere a intestinului ceea ce determină o activare a peristaltismului, astfel încât se realizează un pasaj mai rapid al chimusului prin traiectul intestinal.

ATENȚIE! este obligatorie ingerarea, la administrarea unor astfel de laxative, a unei cantități mari (1,5-2 l/zi) de lichide, în sens contrar formându-se intraintestinal un **fitobezoar** care poate determina ocluzie intestinală.

Un laxativ echilibrat va conține 2/3 substanțe balast insolubile și doar 1/3 polimeri solubili în apă (*Psyllii semen*).

Efectul de creștere a greutății masei fecale se bazează, în astfel de cazuri, nu doar pe proprietățile de gonflare ale polimerilor glucidici, ci și pe incapacitatea de a fi degradați de enzimele florei intestinale. Astfel, prin adădire, calitățile de gonflare cu cele de creștere efectivă a masei bolului fecal vor asigura eliminarea acestuia prin stimulare mecanică, iar pe termen lung, acționăm în direcția unei normalizări a compoziției florei intestinale și, prin aceasta, a tranzitului alterat.

Produsele care fac parte din această categorie de medicamente sunt: *Psyllii semen* și *Psyllii testae*, *Lini semen*, tărața de grâu, derivați greu digerabili ai celulozei (carboximetilceluloza), agar-agar, guma tragacantha sau chiar basorina separată din aceasta, guma karaya. Au avantajul că:

- pot fi administrate suplimentar alimentelor, având un aport energetic redus; nu se resorb, nu au efecte adverse sistemice,
- sunt utile în tratamentul de lungă durată al constipației cronice, se pot administra în timpul sarcinii sau al menstruației, dar, din păcate,
- datorită faptului că acțiunea se instalează abia după mai multe zile nu pot fi utilizate în constipația acută.

În plus, la începutul tratamentului, care trebuie să fie de minim patru săptămâni, la dozare incorectă, pot apărea balonări, flatulență, senzație de sațietate.

Atât substanțele balast (celuloză, hemiceluloze, pectine, la care se adaugă și ligninele neglucidice), cât și mucilagiile, reduc, la administrare corectă, timpul de tranzit al alimentelor.

Timpul de tranzit intestinal (timpul scurs între momentul ingerării alimentelor și cel al eliminării reziduurilor prin materiile fecale) este influențat de efortul fizic depus (mișcare), de balanțe sau in-balanțe hormonale, precum și de conținutul alimentelor în substanțe nedigerabile.

În Europa, actualmente, prin alimentația defectuoasă, lipsa de mișcare și stresul care este la ordinea zilei, masa materiilor fecale este mică (80-120 g/zi), iar timpul de tranzit intestinal, de 50-80 ore, în timp ce normalitatea se află la 200-250 g/zi și un timp de tranzit de 24-36 ore.

Substanțele balast nu influențează resorbția substanțelor nutritive la nivel intestinal.

Creșterea volumului/greutății bolului fecal se face, așa cum deja s-a văzut, prin reținerea, pe de o parte, a unei cantități mari de apă, iar pe de altă parte, prin aportul de masă efectivă ("fibre" nedegradabile).

Singură capacitatea de fixare a apei nu asigură o creștere suficientă a masei bolului fecal: făina de guar (administrată în doze terapeutice), caracterizată prin calități excepționale de gonflare, crește greutatea bolului cu doar 20%, în timp ce 20 g tărâțe de grâu (bogată în pentozane), mărește greutatea fecală cu 127%.

În figura 3.10 este redată capacitatea de fixare a apei de către substanțele balast existente într-o serie de alimente.

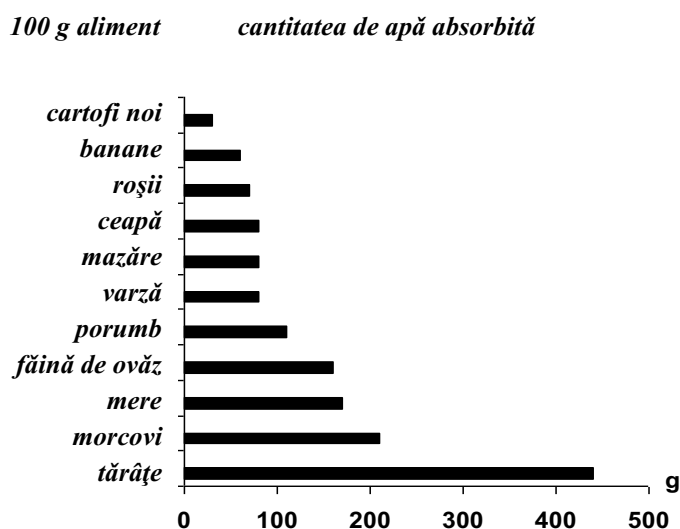


Fig. 3.10. Cantitatea de apă fixată de substanțele balast existente în diferite legume și fructe (după Rabast U., 1993, modificat)

Pe de altă parte, mucilagiile și substanțele balast contribuie la modificarea florei intestinale; în colon coabitează aproximativ 400 specii de bacterii diferite (a căror greutate atinge la adultul normal 1 kg), raporturile cantitative în care se găsesc fiind determinate de substratul alimentar oferit.

Aproximativ 55% din masa uscată a materiilor fecale eliminate este constituită din apă, în timp ce masa bacteriilor în sine conține 80% apă.

Administrând pacienților produse ce conțin cantități mari de substanțe balast și/sau mucilagii, oferim bacteriilor substratul necesar dezvoltării lor și prin aceasta mărim volumul materiilor fecale eliminate. Aceasta deoarece celulozele, hemicelulozele, pectinele, unele mucilagii, dar și ligninele din compoziția "substanțelor balast" nu sunt degradate de enzimele digestive umane, astfel încât ajung nealterate în colon. La acest nivel intervine flora bacteriană prin enzimele sale care degradează total sau parțial substanțele balast, monomerii glucidici rezultați fiind metabolizați la acizi grași cu catenă

scurtă (acetic, propionic, butiric) cărora le revine o acțiune de protecție a mucoasei intestinale importantă pentru funcționarea normală a acesteia.

În plus prezența acestor acizi în lumenul colonului favorizează resorbția (din țesuturi în intestin) sărurilor (mai ales de sodiu) și a apei, activând, pe cale osmotică, motilitatea colonului.

Prezența, în compoziția "balastului", a unor mucilagii conferă scaunului o consistență mai moale, îmbunătățindu-i calitățile de "alunecare".

Deoarece însă fiecare specie bacteriană este specializată pe un anumit substrat glucidic este nevoie de o perioadă de latență de patru-șase săptămâni până se realizează modificarea dorită în componența florei; de regulă, efectul tratamentului se vede după trei săptămâni de la inițierea sa.

În concluzie, efectele substanțelor balast și ale mucilagiilor la nivelul colonului pot fi rezumate după cum reiese din figura 3.11.

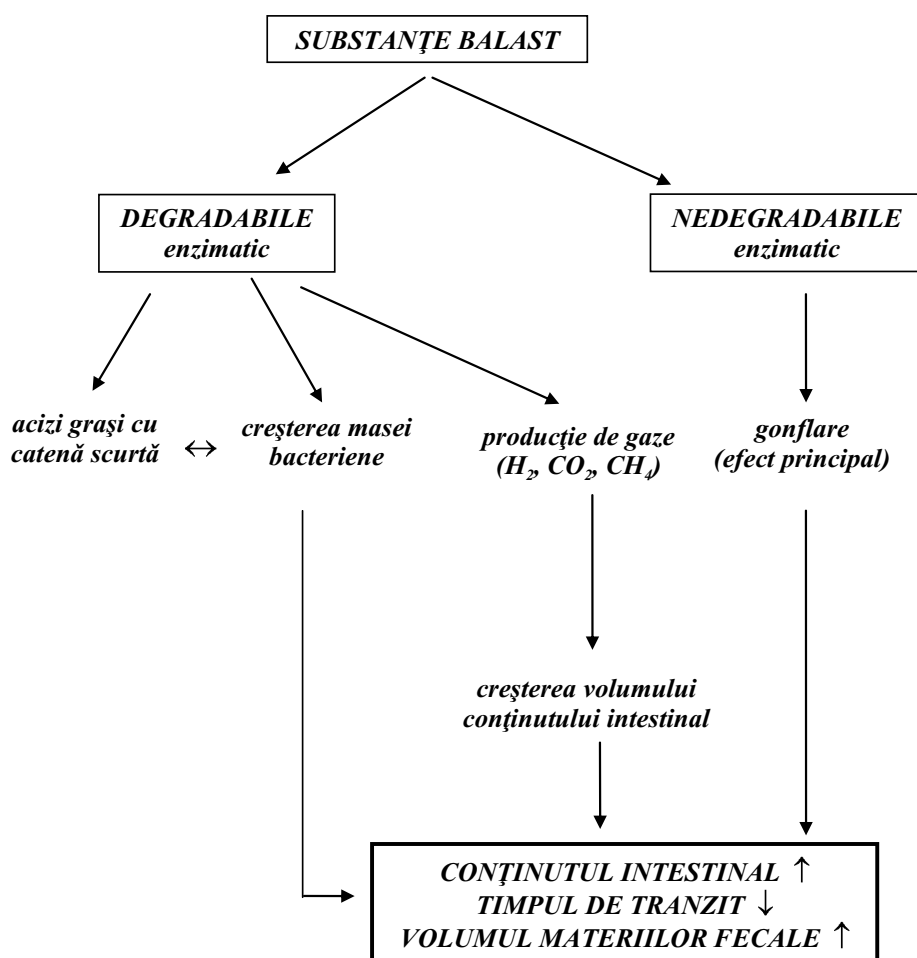


Fig. 3.11. Efectele substanțelor balast la nivelul colonului (după Rabast U., 1993)

Contraindicații: ocluzie intestinală, pacienți cu modificări tip stenoză pe traiectul gastrointestinal (riscul unor ocluzii).

Acțiuni adverse: în cursul degradării bacteriene, în colon, se formează gaze care pot da balonări, flatulență, senzație de sațietate, uneori chiar accentuarea constipației. De regulă, după aproximativ 2 săptămâni de la începerea tratamentului aceste efecte dispar spontan.

De aceea, indicația generală este ca, în primele zece zile de tratament, să se administreze substanțele balast la jumătate din doza uzuală, concomitent cu păstrarea medicației laxative folosite deja de pacient; abia după acest interval, când intestinul s-a obișnuit deja cu această modificare, se trece pe doza terapeutic activă, renunțând la alte laxative.

Interacțiuni medicamentoase: nu se administrează concomitent cu inhibitori ai motilității intestinale (**LOPERAMID**); risc de ocluzie.

- **Agar-agar**

Produs rezultat din prelucrarea unor alge roșii din genurile *Gelidium*, *Eucheuma*, *Gracilaria* originare din mările Extremului Orient, geloză este constituită din doi polimeri glucidici: agaroză și agarpectina.

Agarul nu este digerat nici la nivel gastric și nici în intestinul subțire, iar la nivelul colonului nu este degradat de enzimele florei locale.

Acțiunea sa (laxativ blând) se datorește adsorbției de apă care conduce la creșterea volumului bolului fecal.

Se administrează 1-2 lingurițe (5-10 g) de pulbere de geloză o dată - de două ori/zi în tratamentul constipațiilor cronice.

- **Lini semen**

Semințele de in conțin 7-12% mucilag, 9% substanțe balast tip celuloză și aproximativ 40% ulei gras.

Din cauza uleiului gras (100 g semințe de in = aport de 470 kcal) semințele se administrează întregi.

5 g semințe (*in toto*) se acoperă cu minim 50 ml apă și se lasă jumătate de oră la înmuiat, după care se beau cu cât mai multă apă; se administrează 3 doze/zi fiind indicate în tratamentul constipației cronice, constipației datorate abuzului de laxative, în sindromul colonului iritabil și în diverticuloză.

Semințele, prin adsorbția apei, gonflează la de trei ori volumul lor inițial; mucilagul își păstrează natura coloidală în mediul gastric acid și, cu atât mai mult, în cel intestinal, alcalin, unde gonflează.

Formând un film mucilaginos (mucilagul se găsește în celulele epidermice ale tegumentului semințelor, iar prin gonflare sămânța se acoperă la exterior cu un strat gelatinos), semințele favorizează alunecarea bolului (a cărui consistență o reduc), dar totodată este activat și peristaltismul intestinal.

Acțiunea se instalează după 24-48 ore de la administrare.

- ***Psyllii semen, Psyllii testae***

Mai ales la semințele de *Plantago ovata* (*P. ispaghula*), prin spargere mecanică și suflarea unui curent de aer, se pot separa ușor tegumentele seminale (*Plantaginis ovatae testae*) în epiderma cărora se găsesc localizate (ca la toate semințele speciilor de *Plantago*) mucilagiile și hemicelulozele laxative.

Atât semințele, cât și tegumentele de *Psyllium* se acoperă cu apă și se lasă 2-4 ore la gonflat, după care se beau cu suficient de multă apă.

Acțiunea, datorată activării peristaltismului intestinal ca urmare a creșterii volumului chimusului, se instalează după 6-12 ore de la administrare.

În cazul semințelor de *Psyllium* se administrează 2 lingurițe, în timp ce pentru *Psyllii testae* (care au o capacitate mult mai mare de gonflare) doza este o linguriță rasă, cantitatea de apă băută (minim 200 ml) fiind foarte importantă pentru instalarea acțiunii.

- ***Tritici testae***

Tărâța de grâu reprezintă un produs secundar rezultat la măcinarea cariopselor de *Triticum aestivum* și are, dependent de procedeul de măcinare aplicat, o compoziție chimică mai mult sau mai puțin asemănătoare cu a făinei: 15% proteine, 5% lipide, 7% minerale și vitamine, 8% lignine și 55% glucide, din care: 12% amidon, 21% celuloză și 22% hemiceluloze.

10 g tărâțe de grâu conțin 5,6 g substanțe balast, consumul ideal fiind de 40-45 g substanțe balast/zi.

ATENȚIE! tărâța de grâu conține fitină care, la administrare îndelungată, sărăcește organismul de ioni de calciu, magneziu sau fier eliminați sub formă de fitați.

100 g tărâțe reprezintă un aport de 150-175 kcal.

Există și tărâțe dietetică în care, față de tărâța nativă, cantitatea de apă este mai mică, inhibitorii de tripsină sunt inactivați, încărcătura microbiană și fungică, precum și conținutul în pesticide este controlat, iar mărimea particulelor este mai mare de 1 mm diametru.

Numai aproximativ 10% din polimerii glucidici din compoziția tărâței de grâu sunt digerați, restul, constituit din hemiceluloze și pentozane nedigerabile, sunt degradate la nivelul colonului de bacteriile intestinale.

Tărâța de grâu acționează laxativ prin:

- pentozanele gonflabile,
- "fibre" și lignine nedigerabile, nedegradabile, care, prin caracterul lor de "umplutură", măresc masa fecală,
- înmulțirea (ca urmare a ofertei de substrat glucidic) bacteriilor intestinale care fixează apa și măresc volumul bolului,
- formarea de acizi grași cu catenă scurtă care exercită o stimulare chimică și osmotică a mucoasei intestinale.

În plus tărâța are calități adsorbitive fixând eventuale toxine.

Se administrează în doze individualizate de 15-40 g/zi în tratamentul constipației cronice, în medicația de întreținere în boala Crohn și diverticuloză (pentru evitarea constipației și a spasmelor dureroase).

Efecte adverse: în lipsa unui aport convenabil de lichid (1,5-2 l/zi) există riscul apariției unor ocluzii intestinale; datorită conținutului mare în gluten (12-15%) nu se administrează sugarilor, copiilor sub 2 ani și nici pacienților care suferă de enteropatii induse de gluten.

Tratamentul inițial începe cu 5-10 g tărațe /zi timp de 10-12 zile, după care se crește doza până la cantitatea individual activă; în caz contrar, datorită conținutului mare în pentozane fermentabile, apare flatulența, balonările și disconfort intestinal.

3.3.4.4.2. Laxative osmotice

Prototipul laxativelor osmotice sunt anumite săruri (sulfat de sodiu, sulfat de magneziu, fosfat acid de sodiu dodecahidrat) care rețin apa în lumenul intestinal prin efectul lor osmotice.

Administrate în soluție hipertona, apa din intestin nu se resoarbe, ci este reținută intraluminal până se ajunge la izotonie; nu se administrează soluții hipotone deoarece, în acest caz, apa din lumen se resoarbe rapid pentru a se ajunge la soluție izotona.

Același principiu funcționează și în cazul unor glucide (manoză, lactoză), polioli (manitol, sorbitol) sau acizi organici (acid citric, acid hibiscic) neresorbabili.

În cazul glucidelor se adaugă și un al doilea mecanism de acțiune: glucidele neresorbite ajung ca atare în colon unde sunt degradate la acizi grași cu catenă scurtă care stimulează peristaltismul și rețin, osmotice, apa.

Ca și în cazul sărurilor anorganice, glucidele și polioli se administrează în doze ce depășesc capacitatea de metabolizare a acestora de către flora intestinală (altfel efectul este antilaxativ, acizii grași cu catenă scurtă provocând, tot pe principii osmotice, o extragere a apei din intestin) cu eliminarea laxativului nemetabolizat.

În timpul proceselor enzimatice ce au loc la metabolizarea zaharurilor sau a polioliilor se formează gaze care pot provoca balonări.

Energia eliberată în timpul metabolizării este folosită de bacterii în scopul multiplicării lor fapt ce duce la apariția așa-numitului fenomen de adaptare: cu cât numărul de bacterii care pot digera zaharul sau polioliul folosit în scop laxativ crește, cu atât capacitatea de metabolizare a laxativului crește și ea și deci, scade eficiența sa.

De aceea, la administrarea unor astfel de medicamente (lactuloză), se înregistrează scăderea efectului laxativ odată cu prelungirea timpului de administrare. În plus dacă tranzitul prin colon este încetinit și el, posibilitatea metabolizării laxativului de către microorganisme crește datorită factorului timp și, ca urmare, scade eficiența.

- **Manna**

Manna, ca produs de exsudație (concretizat în contact cu aerul) obținut prin incizarea scoarței arborelui *Fraxinus ornus* (*Oleaceae*) conține aproximativ 13% D(-)-manitol cu acțiune laxativă.

Se folosește în pediatrie ca laxativ blând, sub formă de sirop sau poțiuni 10%, în cantități variabile în funcție de vârstă (copii sub 3 ani: 5-15 g/zi, între 3-6 ani: 15-20 g/zi, peste 6 ani: 30 g/zi).

- **Polioli**

Manitolul, înainte vreme extras din *Manna*, se obține industrial prin hidrogenarea zahărului invertit.

Manitolul, foarte solubil în apă, dar nehigroscopic, se administrează adulților (30 g) dimineața, pe nemâncate; gustul, inițial dulce, devine apoi amar.

Sorbitolul, dulce, foarte solubil în apă, se găsește în mere, pere, prune, cireșe, caise, scoruș; astăzi se obține industrial prin reducerea glucozei.

Se administrează 20-30 g ca laxativ blând; o formă farmaceutică apreciată și în pediatrie sunt microclismele cu sorbitol.

- **Glucide**

Dizaharidele **lactoza** (galactoză-glucoză) și **lactuloza** (galactoză-fructoză) sunt hidrolizate abia în intestinul gros, iar monomerii glucidici sunt degradați de flora bacteriană la acid lactic și acid acetic, care formează cu amoniacul liber de la nivelul colonului săruri.

Mai ales lactatul de amoniu, care nu se absoarbe în organism, atrage apa în lumen pe principii osmotice.

În plus, acetatul stimulează peristaltismul intestinal.

Efectul laxativ se instalează la 2-10 ore de la ingerare, nefiind foarte evident la primele administrări, instalându-se în timp.

Lactoza, care prin hidroliză eliberează glucoză, trebuie luată în calculul dietei la diabetici (jumătate din cantitatea de lactoză administrată este formată din glucoză).

Lactuloza este un derivat de izomerizare al lactozei obținut prin cataliză în mediu alcalin.

- **Acizi organici**

În acest caz, este vorba de utilizarea în scop medicamentos, mai ales, a unor fructe uscate, bogate în acid citric: prune și caise uscate, smochine, a unui produs vegetal folosit sub formă de infuzie (rece) ca stimulent și refrișant (*Hibisci sabdariffae calicis*), precum și a pulpei de tamarind.

Dacă în cazul fructelor și a pulpei de tamarind (*Tamarindorum pulpa*) este vorba, de fapt, de o asociere între zahăr invertit, pectine, acizi organici (acid citric, malic, tartric) 12-14% care acționează în sens laxativ prin mecanismele deja prezentate, preparatele (extractele apoase concentrate) obținute din florile speciei *Hibiscus sabdariffa* conțin acid citric, hibiscic, ascorbic, malic, malonic, protocatehic, tartric, oxalic și glicolic, alături de antociani: hibiscină, gosipetină, hibiscetină.

Există și preparate liofilizate de tip instant obținute din aceste flori care se dizolvă, la nevoie, în apă și se bea. Liofilizatele poartă denumirea de **Karkadeh**.

Acidul citric și acidul hibiscic (lactona acidului D-allo-oxicitric) sunt osmotici activi: administrați în soluție hipertonică nu permit apei din lumenul intestinal să se resoarbă, atrăgând totodată apa din țesuturi în intestin.

În plus, în colon, ambii acizi sunt degradați la acizi cu catenă și mai scurtă favorizând dezvoltarea florei microbiene și, prin aceasta, creșterea volumului masei fecale.

3.3.4.4.3. *Laxative stimulante*

Dacă substanțele balast, mucilagiile și compușii cu calități osmotice acționează prin mecanisme fizice, laxativele stimulente acționează direct asupra intestinului, defecarea provocată de acestea nefiind una fiziologică, scaunele fiind diareiforme, iar eliminarea acestora însoțită de colici.

Din acest grup fac parte laxativele antranoide, uleiul de ricin și extractele obținute prin prelucrarea pulpei fructelor de *Citrullus colocynthis*.

• **Laxative antranoide**

Principiile active din acest grup sunt denumite și antrachinone, dar mai corect este să folosim pentru ele termenul de antranoide deoarece genuin, în plante, ele se găsesc sub forma antronelor, diantronelor sau antranolilor, libere și glicozidate, antrachinonele formându-se prin oxidare în timpul prelucrării materialului vegetal.

Astfel, după prelucrare, în produsele vegetale vom avea:

- forme antronice la *Aloe*, *Rhamni pushiani cortex* (sin. *Cascarae sagradae cortex*), *Sennae folium*, *Sennae fructus*, *Rhamni catharticae fructus* și
- forme antrachinonice la *Frangulae cortex* și *Rhei rhizoma*.

Glicozidele antrachinonice sunt farmacologic inerte (nu au acțiune laxativă, dar nici nu produc colici) și ajung, în cea mai mare parte, nemodificate în intestinul gros unde sunt reduse de flora intestinală la formele antronice/antranolice active.

Studii de farmacocinetică efectuate doar pentru senozide (din *Sennae folium et fructus*) au demonstrat că, odată ajunse în colon, glicozidele antranoidice sunt scindate de către β -glicozidazele microbiene la agliconi și oze libere, eventualele antrachinone (inactive) fiind reduse la antrone active. O mare parte (aproximativ 75%) din antrone se resorb intrând în circuitul enterohepatic. La nivel hepatic acestea sunt detoxificate prin glucuronoconjugare, respectiv transformare în sulfat și deversate prin bilă din nou în intestin, de unde ajung înapoi în colon; aici metabolizii de detoxifiere sunt scindați și reduși, după care sunt eliminați odată cu materiile fecale.

O parte din glucuronoconjugatii și sulfatii formați în cursul metabolizării hepatice vor fi eliminați pe cale renală, urina colorându-se în galben intens, iar dacă aceasta este alcalină, în roșu.

Deoarece toate aceste reacții metabolice decurg în timp (8-10 ore), acțiunea se instalează abia după acest interval; ca urmare, preparatele laxative se administrează seara, înainte de culcare.

Datorită trecerii antranoidelor în circulația sanguină, aceștia apar și în laptele mamelor care alăptează colorându-l în galben-brun și provocând la sugar diaree; din acest motiv mamele care folosesc laxative antranoide nu au voie să-și alăpteze copiii.

Plecând de la studiile menționate, efectuate pentru senozide, prin extindere, se presupune că toate antranoidele acționează similar. Efectul laxativ este provocat prin mai multe mecanisme de acțiune, dar nu este încă limpede care dintre ele sunt primare și care secundare. Se știe că acționează prin:

- eliberare de histamină și prostaglandine care activează peristaltismul (această acțiune trebuie înțeleasă ca fiind una neuromusculară),
- reflex, datorită stimulării unor receptori plasați în mucoasă și submucoasă, crește motilitatea propulsivă a colonului, pasajul bolului fiind mai rapid, resorbția apei și a electroliților din intestin fiind redusă,
- creșterea AMPc în eritrocite; prin modificarea concentrației intracelulare de calciu în lumenul intestinal crește nivelul ionilor Cl^- ceea ce atrage după sine, din motive osmotice (respectiv, de echilibru electrolitic), un aflux de Na^+ și apă (efect secretagog); crește totodată secreția de mucus,
- permeabilizarea cimentului dintre celulele epitelului intestinal; ca urmare, Na^+ și apa deja resorbite pot reveni în lumenul intestinal,
- blocarea pompei de sodiu (Na^+/K^+ -ATP-aza membranară) pe fața epitelului intestinal, opusă lumenului; prin aceasta este inhibată reabsorbția apei și a electroliților din lumen (acțiune antiresorbtivă, hidragogă).

În consecință, bolul fecal se înmoaie, crește în volum, provocând o dilatare a intestinului, ceea ce are ca rezultat activarea peristaltismului.

De asemenea, efectul citotoxic nespecific pe care îl au antronele acționează în același sens al stimulării peristaltismului intestinal.

În ceea ce privește dozele în care se administrează laxativele antranoide acestea sunt redată în tabelul 3.18.

Tab. 3.18. Doze uzuale pentru laxativele antranoide

Produs medicamentos	Doza pentru o dată (g)	Conținut minim în antranoide calculate în mg	
<i>Rhei rhizoma</i>	1,0-2,0	reină	25-50
<i>Extractum Rhei</i>	0,5	reină	20-33
<i>Frangulae cortex</i>	2,0	glucofrangulina A	120
<i>Rhamni purshianae cortex</i>	2,0	cascarozida A	160
<i>Sennae fructus acutifoliae</i> (de Alexandria)	1,0	senozida B	34
<i>Sennae fructus angustifoliae</i> (Tinnevely)	1,0	senozida B	22
<i>Sennae folium</i>	1,0	senozida B	25
<i>Aloe barbadensis</i> (de Curaçao)	0,05	(barbaloină) aloină	14
<i>Aloe kapensis</i> (de Kap)	0,1	(barbaloină) aloină	18
<i>Aloes extractum siccum normatum</i>	0,1	(barbaloină) aloină	20

(după Hänsel R., 1993)

La *Aloe* acțiunea laxativă este cea mai puternică și cu efectele adverse cele mai drastice, la capătul opus aflându-se *Rhamni catharticae fructus*.

Efecte adverse:

Dacă administrarea se face incidental (nu cronic):

- în sfera abdominală pot apărea colici; ar fi de remarcat faptul că sensibilitatea individuală față de aceste laxative este foarte diferită, astfel încât doze uzuale care, de regulă, nu au alt efect decât cel laxativ, pot provoca la unele persoane colici intense,
- pe cale reflexă, antranoidele (mai ales *Aloe*) pot determina o hiperemie a organelor cavității abdominale, mai ales la nivelul uterului și a anexelor, fapt care explică de ce se accentuează sângerările menstruale în cazul administrării unor astfel de preparate. În sarcină pot provoca avort.

La administrare cronică:

- prin pierderea constantă de electroliți se instalează o hipokaliemie (normal, zilnic se elimină 10 mval. K^+ , în timp ce sub tratamentul cu laxative antranoide pierderea este de 100-140 mval. K^+/zi), care acționează în sensul reducerii peristaltismului ceea ce, ca efect, înseamnă din nou constipație; ca urmare a ineficienței dozei obișnuite de laxativ, pacientul are tendința să o crească, eliminarea de K^+ fiind și mai masivă (deci și constipația, mai rebelă). Se instalează un cerc vicios ("colonul laxativelor") așa cum reiese din figura 3.12.

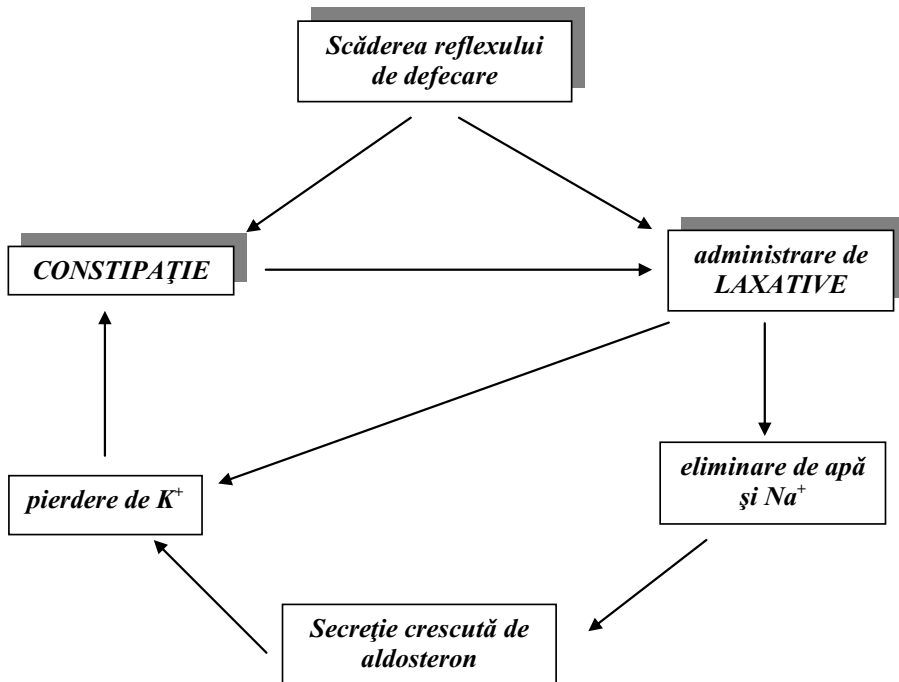


Fig. 3.12. Cercul vicios la administrarea cronică de laxative antranoide (după Mutschler E., 2000)

Pe lângă accentuarea constipației, hipokaliemia produce:

- aritmii cardiace, atonie musculară, albuminurie și hematurie,
- se poate induce o afectare renală cronică,
- pot apărea colici în abdomenul inferior.

Interacțiuni medicamentoase: în cazul administrării concomitente a unor medicamente care se resorb greu din intestin (cardioglicozide), absorbția este afectată, în plus, prin pasajul intestinal accelerat.

Pe de altă parte, hipokaliemia indusă prin abuzul de laxative antranoide accelerează acțiunea cardiotonicelor. Din acest motiv laxativele antranoide se administrează cu intermitențe și numai în doze mici, când nu există riscurile anterior menționate.

NU se administrează antranoide în ileus.

- ***Colocynthis fructus***

Reprezintă fructele (bace) recoltate de la *Citrullus colocynthis/Cucurbitaceae*, specie răspândită în zona mediteraneană.

Oficinală este pulpa uscată, fără sâmburi și fără tegument, care se prezintă ca o masă afânată, albă, ușoară, spongioasă. Se prelucrează sub formă de extract (*Extractum Colocynthis*).

Conține cucurbitacine amare, laxative.

Deja în doze mici extractul este puternic iritant; în doză de 0,05 g (supradozare!) extractul provoacă o hiperemie în toată sfera abdominală, cu crampe abdominale și dureri puternice, precum și scaune apoase. În doze și mai mari provoacă gastroenterite grave.

Doza uzuală este de 0,005-0,01 g extract care, de regulă, este prelucrat industrial în preparate de asociere.

- ***Ricini oleum***

Uleiul de ricin, obținut prin presarea la rece a semințelor de *Ricinus communis/Euphorbiaceae*, conține 70-77% trigliceride ale acidului ricinoleic, restul fiind constituit din trigliceride mixte, în care acizii grași care esterifică glicerina sunt acidul oleic, linolic, stearic, dihidroxistearic și același acid ricinoleic.

Trigliceridele sunt inactive, dar în intestinul subțire, sub acțiunea lipazelor și a acizilor biliari, are loc scindarea la monogliceride și acizi grași liberi (ca în cazul tuturor grăsimilor). Acidul ricinoleic format este saponificat la sarea de sodiu, ricinoleatul de sodiu fiind compusul biologic activ.

Ricinoleatul de sodiu activează direct peristaltismul, atât al intestinului subțire (singurul laxativ cu acțiune asupra intestinului subțire), cât și al intestinului gros având acțiune antiabsorbțivă și secretagogă (asemănătoare laxativelor antranoide).

Se pare că există însă și o cale indirectă de influențare a peristaltismului intestinal și anume, prin activarea eliberării de PGE₂ și a inhibării adeninnucleotid-transferazei.

Se prescrie în tratamentul constipației cronice, în enterite infecțioase și toxice; ca laxativ se administrează adulților și copiilor peste 14 ani, 1-2 lingurițe, când acțiunea se instalează după aproximativ 8 ore.

Dacă dorim ca efectul să fie mai rapid (2-3 ore) se indică 10 g pentru copiii peste 14 ani și 30 g pentru adulți.

Administrarea se face întotdeauna pe stomacul gol.

Uleiul, care are un miros slab, caracteristic, este inițial lipsit de gust, pentru ca apoi să fie neplăcut și zgârietor, datorat, pe de o parte, prezenței în ulei a unor cantități mici de acid ricinoleic liber, iritant, iar pe de altă parte, unor produși de oxidare.

Pentru a reduce senzația de greață pe care o produce administrarea uleiului de ricin se recomandă clătirea gurii, înainte și după ingerare, cu apă în care se stoarce lămâie. Adulților li se poate recomanda asocierea cu băuturi cu grad alcoolic ridicat, deoarece prin modificarea tensiunii superficiale se evită formarea, la suprafața mucoasei bucale, a unui film uleios, neplăcut.

Contraindicații: nu se administrează ulei de ricin în:

- ileus, dureri abdominale,
- obstrucția mecanică a intestinului gros datorită administrării anterioare a unor laxative din grupa mucilagiilor sau substanțelor balast, în lipsa unui aport suficient de lichide,
- constipație cronică, deoarece uleiul de ricin acționează, în primul rând, la nivelul intestinului subțire,
- ocluzia căilor biliare din calculoza biliară deoarece administrarea oricărui ulei determină o secreție biliară crescută,
- ca laxativ, în intoxicațiile cu substanțe lipofile, deoarece uleiul de ricin solubilizează compușii lipofili favorizându-le absorbția.

3.3.4.5. Receptură

Pentru realizarea unor specii laxative se asociază, de preferință, un produs vegetal laxativ cu un carminativ și un spasmolitic.

Rp.		sau	Rp.
<i>Sennae folium</i>	10 g		<i>Chamomillae flos</i>
<i>Carvi fructus</i>	20 g		<i>Carvi fructus</i>
<i>Menthae folium</i>			<i>Frangulae cortex</i>
<i>Frangulae cortex</i>	aa 30 g		<i>Sennae folium</i>
M. f. species			<i>Foeniculi fructus</i>
D. s. intern			aa ad 100 g
2 lingurițe la 200 ml apă pentru infuzie;		M. f. species	
se bea seara înainte de culcare.		D. s. intern	
		1-2 lingurițe amestec la 200 ml apă pentru	
		infuzie; se bea seara o cană înainte de culcare.	

Rp.		sau Rp.	
<i>Sennae folium</i>	30 g	<i>Frangulae cortex</i>	30 g
<i>Menthae piperitae folium</i>		<i>Sennae folium</i>	20 g
<i>Carvi fructus</i>	aa 25 g	<i>Menthae folium</i>	20 g
<i>Foeniculi fructus</i>	20 g	<i>Carvi fructus</i>	25 g
M. f. species		<i>Pruni spinosae flores</i>	5 g
D. s. intern		M. f. species	
1 lingură la 250 ml apă pentru infuzie; se		D. s. intern	
bea câte o cană seara înainte de culcare.		2 lingurițe la 250 ml apă pentru infuzie; se	
		administrează seara înainte de culcare.	

În constipație spastică se poate prescrie una din următoarele rețete:

Rp.		sau Rp.	
<i>Extractum Belladonnae</i>	0,3-0,5 g	<i>Extractum Frangulae fluidum</i>	6,0 g
<i>Extractum Frangulae fluidum</i>	ad 30 g	<i>Carvi aetheroleum</i>	2,0 g
M. f. solutio		<i>Tinctura Foeniculi</i>	8,0 g
D. s. intern, 15-20 picături, seara,		<i>Tinctura Belladonnae</i>	ad 30,0 g
înainte de culcare.		M. f. solutio	
		D. s. intern, câte 2 picături de 3 ori/zi, mai	
		ales în constipație spastică însoțită de	
		balonări.	

Se pot prescrie și infuzii sau preparate simple din frunze sau fructe de *Senna*, dar trebuie să se aibă în vedere faptul că dozajul este foarte important pentru calitatea acțiunii, precum și tipul de extracție sau materialul vegetal pe care îl alegem.

Astfel, în funcție de doză, efectele vor fi:

Rp.
Sennae folium
M. f. infusio
D. s. intern

- 2 g (1 linguriță)/200 ml apă ⇒ laxație în 5-7 ore;
- 4 g (2 lingurițe)/200ml apă ⇒ scaune diareiforme după 4-5 ore;
- 8-12 g (2-3 linguri)/200ml apă ⇒ scaune apoase, colici, nausea, vomismente.

În plus, prin infuzarea frunzelor de *Senna*, se extrag și o serie de substanțe rezinoase pe care acestea le conțin și care sunt responsabile de apariția colicilor la persoanele mai sensibile.

Din acest motiv, este de preferat ca din frunzele de *Senna* mărunțite să se prepare un macerat (timp de macerare: 6-8 ore) când rezinele nu sunt extrase.

De asemenea, se pot folosi frunzele de *Senna* din care au fost îndepărtate substanțele rezinoase printr-un procedeu special, *Sennae deresinatae folium*, din care se poate prepara infuzia care, de data aceasta, va fi lipsită de acest efect advers; în acest caz însă, deoarece în cursul prelucrării nu se îndepărtează doar rezinele, ci și o parte din senozidele active, doza trebuie să fie crescută cu aproximativ 30% (3 g frunze de *Senna* desrezinificate/infuzie), altfel efectul laxativ va fi prea slab.

Se mai poate prescrie:

Rp.

Sennae folium 25 g

Sennae foliculi 75 g

M. f. infusio

D. s. intern

2 lingurițe/200 ml apă; se bea seara înainte de culcare.

3.3.5. Afecțiuni anorectale: proctită, hemoroizi, fisuri anale

Proctita (rectita), care însoțește sau este urmarea unei colite ulcerose sau a bolii Crohn, reprezintă o inflamație a rectului. Simptomele acuzate de pacienți sunt spasme ale sfîcterului anal, diarei, constipații și prurit.

Hemoroizii "interni", nu cei perianali, "externi", se formează ca urmare a dilatărilor capilarelor la nivelul corpului cavenos rectal, irigat arterial.

Cauzele apariției hemoroizilor se găsesc în rezistența scăzută a țesutului conjunctiv, staze în segmentul inferior al arterei porte, lipsa de mișcare, alimentația săracă în substanțe balast, constipația cronică, abuzul de laxative, administrarea de contraceptive.

La 80% din pacienți factorilor de risc menționați li se adaugă o componentă genetică care stă la baza unei debilități a țesutului conjunctiv.

La majoritatea pacienților care suferă de hemoroizi țesutul conjunctiv care conferă stabilitate și consistență venelor este vulnerabil (condiționat genetic), urmarea fiind că, la un moment dat, pereții capilarelor nu mai rezistă presiunii pe care o exercită sângele circulant, ele dilatându-se, în segmentele dilatate apărând staza. Celulele pereților venoși dilatați eliberează în sânge lipozomi al căror rol constă în degradarea enzimatică intracelulară a metaboliților suplimentari și a substanțelor străine. Lipozomii deversați în circulație eliberează enzimele care atacă teaca de collagen – structura de rezistență și susținere – a capilarelor, pe care o degradează parțial. Prin aceasta pereții venoși devin permeabili pentru anumite componente sanguine și totodată își pierd elasticitatea.

Prin pereții venoși ai căror permeabilitate a fost alterată, o serie de proteine sanguine se extravazează în țesuturile adiacente, atrăgând și reținând, pe principii osmotice, lichid, generând edeme. Urmarea este o aprovizionare deficitară a țesutului afectat cu oxigen și substanțe nutritive, transportul unor metaboliți fiind și el afectat.

Fisurile anale sunt ulceratii alungite, superficiale, de cele mai multe ori dureroase, la nivelul pliurilor radiale ale anusului.

3.3.5.1. Principii de tratament

Tratamentul medicamentos, în general, se adresează simptomelor, atât în proctită, cât și în cazul hemoroizilor; nu tratează cauzele.

Acest lucru este valabil și pentru tratamentul fitoterapeutic care se adresează numai:

- proctitei,
- hemoroizilor,
- fisurilor anale, precum și
- unor eczeme anale, dar care **nu** își găsește locul în tratamentul unor afecțiuni precum:
 - neoplasmul colorectal,
 - prolapsul,
 - micozele anale.

De altfel, în cazul unor sângerări care apar frecvent în hemoroizi, pacientul trebuie îndrumat să facă un control riguros pentru stabilirea exactă a diagnosticului și a exclude posibilitatea existenței unui carcinom sau adenom.

În proctită regula generală este prescripția unei medicații în care se asociază:

- un antiinflamator,
- un astringent,
- un spasmolitic și
- un laxativ care, în forma aceasta de asociere, poate să fie administrat sub forma unor infuzii, care completează tratamentul cu antiinflamatoare și spasmolitice chimioterapice, când este cazul.

Local se pot aplica microclisme sau supozitoare care conțin extract de mușețel cu acțiune antiinflamatoare, spasmolitică și antiiritativă, care se alternează cu microclisme remanente conținând fie *Liquiritiae succus* (antiinflamator), fie *Oleum Hyperici* (antimicrobian, cicatrizant).

În crizele acute, local, sub formă de microclisme, se poate aplica o infuzie-macerat din *Malvae flos* sau mucilag de semințe de in, în timp ce în subacut sau cronic se preferă astringentele (*Tormentillae rhizoma*, *Anserinae herba*) asociate cu un tonic al musculaturii netede intestinale (*Calami rhizoma*, *Trifolii fibrini folium*).

Intern se administrează 1 l infuzie de mușețel pe zi și respectiv, infuzii preparate din asocieri de produse vegetale conform regulii deja enunțate.

În cazul hemoroizilor se poate interveni și profilactic evitându-se astfel apariția crizelor.

În acest caz, administrarea unor fitopreparate are ca scop:

- reducerea permeabilității și a diametrului vascular (dilatare anormală),
- reducerea inflamației, prin îndepărtarea acumulărilor interstițiale de lichid,
- tonicizarea vaselor, la care se asociază, funcție de situație, astringente, hemostiptice, spasmolitice, anestezice locale, stimulante ale formării țesutului de granulație.

În speciile antihemoroidale se asociază, de regulă, produse vegetale cu acțiune antiinflamatoare cu spasmolitice și laxative ușoare.

O poziție aparte în medicația antihemoroidală o ocupă preparatele microbiene condiționate, mai ales, sub forma unguentelor și supozitoarelor, mai rar sub formă de microclisme. Unele dintre aceste preparate condiționează metaboliți și celule moarte de *Escherichia coli* (nepatogen, obținute prin cultivare pe medii nutritive și care se prescriu în tratamentul local al hemoroizilor, a ragadelor, fisurilor și eczemelor din zona anală (ex.: **POSTERISAN®**).

În mod analog, extracte moi (solvent inițial - alcool) care conțin componentele lipofile extrase din *Saccharomyces boulardii* (**SPERTI PRÄPARATION H®**), asociate cu ulei de pește, se prelucrează în unguente, creme și supozitoare.

Aplicarea intraanală a unor astfel de preparate presupune stimularea locală a capacității de apărare a organismului și o acțiune antiinflamatoare prin schimbarea mediului și normalizarea florei deoarece o disbioză intestinală întreține procesele inflamatorii în zona afectată.

3.3.5.2. Produse vegetale utilizate în tratamentul afecțiunilor ano-rectale

În tratamentul proctitei și a hemoroizilor se prescriu preparate din produse vegetale utilizate frecvent în fitoterapie, cum ar fi: florile sau extractele de mușetel, extractul de *Belladonna*, pentru efectul spasmolitic, antiinflamator și antiirritativ deja menționate.

Există însă și o fitoterapie specifică, produsele sau substanțele vegetale ce intră în această categorie fiind redată în tabelul 3.19.

Tab. 3.19. Produse/substanțe vegetale utilizate în tratamentul afecțiunilor anorectale

Produs/extract/ substanță vegetală	Proveniență	Compoziție chimică/clasă de principii active
1	2	3
<i>Hamamelidis folium</i>	<i>Hamamelis virginiana</i> , <i>Hamamelidaceae</i>	• hamamelitanin
<i>Tormentillae rhizoma</i>	<i>Potentilla tormentilla</i> , <i>Rosaceae</i> , sclipeți	• 17-22% taninuri mixte
<i>Polygonii hydropiperis herba</i>	<i>Polygonum hydropiper</i> , <i>Polygonaceae</i> , piper de apă	• 3,5% flavone (rutozidă, hiperozidă) • 3,8% taninuri mixte • ulei volatil • vitamină K
Rutozidă	diverse surse	• flavonozidă
Troxerutin	semisintetic	• derivat solubil de rutin
<i>Arnicae flos</i>	<i>Arnica montana</i> , <i>Asteraceae</i> , arnică	• helenaline • ulei volatil (timol) • flavone (izocvercitrină, luteolin-7-O-glicozida) • heteroglicani

1	2	3
<i>Populi gemma</i>	<i>Populus tremula</i> , <i>Salicaceae</i> , plop	• substanțe rezinoase • ulei volatil (bisabolol) • flavonoide (crizol, tectocrizol)
<i>Balsamum Peruvianum</i>	<i>Myroxylon pereire</i> , <i>Fabaceae</i>	• cinameină
<i>Malvae flos</i>	<i>Malva sp.</i> , <i>Malvaceae</i> , nalbă	• mucilagii • tanin • antocianozide
<i>Rusci aculeati rhizoma</i> (extract)	<i>Ruscus aculeatus</i> , <i>Asparagaceae</i> , ghimpe	• saponine sterolice (derivați de ruscogenol și neoruscogenol) • tanin
<i>Hippocastani semen</i> (extract)	<i>Aesculus hippocastanum</i> , <i>Hippocastanaceae</i> , castan porcesc	• saponozide triterpenice (escină) • flavonoide (procianiodol-epicatehină)
<i>Liquiritiae succus</i>	<i>Glycyrrhiza glabra</i> , <i>Leguminosae</i> , lemn dulce	• glicirizină

3.3.5.3. Apartenența chimică a principiilor active

Din punct de vedere al apartenenței chimice, principiile farmacologic active în tratamentul afecțiunilor anorectale pot fi împărțite în patru grupe mari, după cum urmează:

A. substanțe tanante (*Hamamelidis folium*, *Tormentillae rhizoma*, *Polygonii hydropiperis herba*, *Malvae flos*),

B. flavonoide (*Polygonii hydropiperis herba*, *Arnicae flos*, *Populi gemma*, *Hippocastani semen*, rutozida, troxerutin, diosmină, hiperozidă),

C. terpenoide care, la rândul lor, se subîmpart în:

- monoterpene (*Arnicae flos*, *Populi gemma*),
- sescviterpene (*Arnicae flos*),
- saponine sterolice (*Rusci aculeati rhizoma*),
- saponine triterpenice (*Hippocastani semen*, *Liquiritiae succus*).

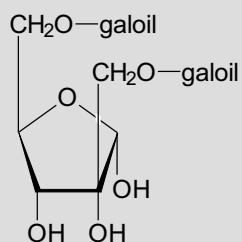
D. esteri de benzil (*Balsamum Peruvianum*).

După cum se poate vedea, unele produse vegetale conțin principii active din mai multe grupe enumerate, activ fiind fitocomplexul.

Un loc aparte îl ocupă preparatele microbiene deja discutate.

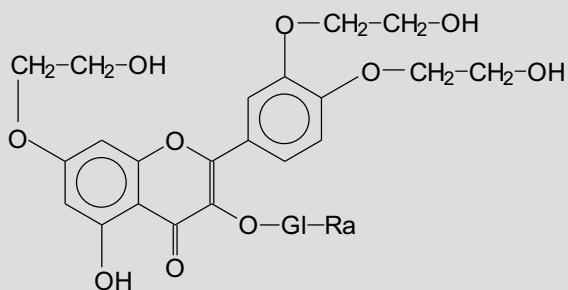
Fig. 3.13. Componente bioactive în tratamentul afecțiunilor ano-rectale

A. Taninuri



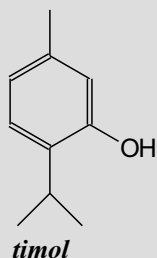
hamamelitamim
(*Hamamelis virginiana*)

B. Flavonoide

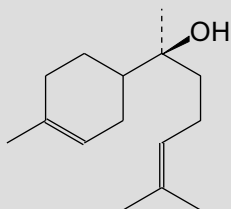


trihidroxietilrutin
(*troxerutin*)

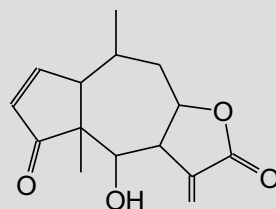
C. Terpenoide



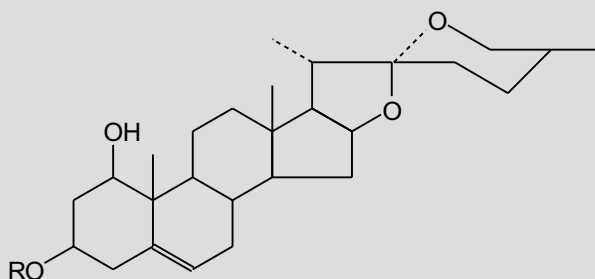
timol



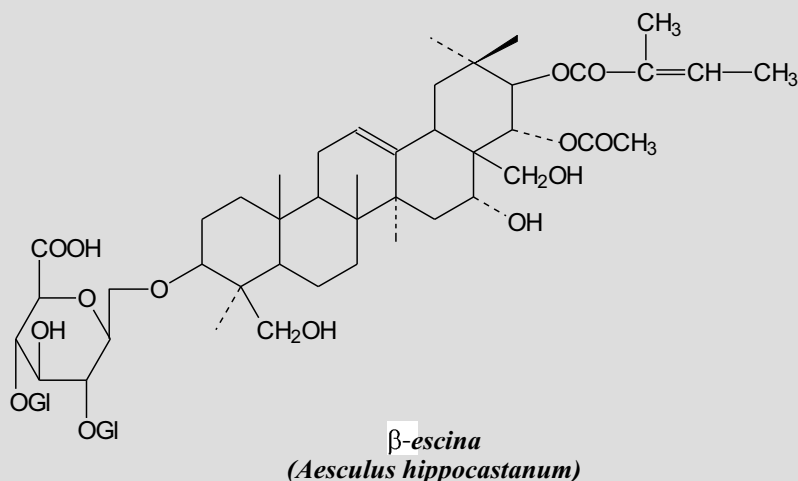
(-)-α-bisabolol
(*Arnica montana*)



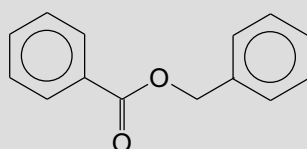
helenalina



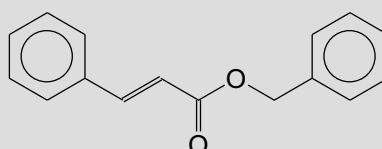
glicozide ale
ruscogenolului



D. Esteri de benzil



benzoat de benzil



cinamat de benzil

cinameină
(*Balsamum Peruvianum*)

3.3.5.4. Profilul de acțiune al produselor vegetale utilizate în terapia afecțiunilor ano-rectale

Calitatea și intensitatea acțiunilor pe care le dezvoltă preparatele obținute din produsele vegetale utilizate în tratamentul proctitei, hemoroizilor și fisurilor anale diferă în funcție de componentele chimice pe care acestea le conțin.

Ca regulă generală, în tratamentul hemoroizilor, se urmărește prin medicația prescrisă:

- reducerea permeabilității capilare în patul venos,
- reducerea, respectiv prevenirea apariției edemelor,
- tonicizarea peretelui venular,
- creșterea refluxului sanguin venos,
- reducerea stazei.

• Substanțe tanante

Produsele vegetale care conțin taninuri dezvoltă o acțiune astringentă prin precipitarea, la locul de aplicare, a proteinelor, reducând suprafața leziunilor atât de pe

mucoasa anală, cât și de la nivelul pielii, în zona perianală, frecvent iritată. Totodată acționează ca antipruriginoase, antiinflamatoare și hemostatice locale.

În plus, extractul de *Hamamelis*, prin conținutul său în ulei volatil, dezvoltă și un efect răcoritor. Pentru acest extract s-a dovedit și o acțiune antiradicalară, iar efectul antiflogistic înregistrat la aplicare locală se realizează prin inhibarea ciclooxygenazei implicată în metabolismul acidului arahidonic.

- **Rutozida**

Rutozida și derivații flavonoidici joacă un rol esențial în reducerea permeabilității crescute a capilarelor din focarul inflamator hemoroidal. Această permeabilitate crescută a capilarelor datorată degradării învelișului de collagen al acestora, presiunii crescute și modificărilor de endoteliu capilar conduc la extravazarea și acumularea de exsudat în țesuturile vicinale, cu apariția edemului.

În acest proces un rol important revine hialuronidazei; acidul hialuronic, componentă importantă a țesutului conjunctiv, reprezintă o barieră de permeabilitate. Dacă acidul hialuronic este degradat de hialuronidază, cum se întâmplă în cazul proceselor inflamatoare, epiteliul vascular constituit din fibre proteice va deveni mai permeabil.

Rutozida și flavonoidele inhibă activitatea hialuronidazei, urmarea fiind o etanșizare a peretelui vascular prin îndesirea fibrelor proteice ale acestuia.

În plus, prin

- inactivarea RLO,
 - inhibarea agregării trombocitelor și eritrocitelor,
 - formarea redusă de citokine,
 - blocarea atât a ciclooxygenazei, cât și a lipoxigenazei implicate în metabolismul prostaglandinic,
- contribuie la efectul antiinflamator și de prevenție a apariției edemelor în afecțiuni venoase, precum hemoroizii.

Se administrează intern în doze de 800-1.200 mg/zi timp de 4-6 săptămâni.

- **Escina/extracte din *Hippocastani semen***

Escina, extrasă din semințele de castan porcesc (*Aesculus hippocastanum*), reprezintă un amestec complex de saponozide triterpenice, din care apoi, prin prelucrare și purificare, se poate obține β -escina, formată și ea din mai mult de 30 componente.

Preparatele care conțin escină se administrează profilactic numai pe cale bucală, deoarece la aplicare locală au o acțiune proinflamatoare.

Administrată intern escina acționează profilactic față de apariția unor edeme noi, respectiv ca antiexsudativ venos, acționând, în prima fază a inflamației, asupra permeabilității vasculare crescute.

Efectul edem-preventiv se pare că se datorează, în primul rând, unei acțiuni de prevenire a degradării proteoglicanilor din endoteliul vascular (acțiune nespecifică) și, ca urmare, ca și în cazul flavonelor, reducerii permeabilității capilare.

Acțiunea vasculară a escinei este bifazică: în faza inițială acționează vasodilatator atât asupra venelor, cât și a arterelor, pentru ca apoi să intervină o tonifiere a acestora.

Nu trebuie însă să confundăm escina cu extractele din *Hippocastani semen* în care, alături de escină, se găsesc și compuși flavonoidici care cresc solubilitatea (redușă) a escinei și, prin aceasta, rata de absorbție; în plus, alte componente (procianidol-epicatehina) au și ele o acțiune venotonică; lumenul venulelor anormal dilatat se reduce, la fel ca și staza venoasă, iar sfincterele venulare se închid din nou.

Extractele (standardizate în escină) din semințe de castan pot fi aplicate și extern (2%) sub formă de supozitoare sau unguente.

Pe cale bucală se administrează preparate cu escină (100 mg/zi) timp de 2-4 săptămâni.

Un efect real se constată abia după 4-6 zile de la începerea tratamentului.

• ***Rusci aculeati rhizoma***

Rizomii recoltați de la semiarbustul veșnic verde *Ruscus aculeatus/Asparagaceae*, originar din bazinul mediteranean, nu se comercializează ca atare în scopuri terapeutice, ci numai extractele standardizate în ruscogenoli.

Rizomii conțin 4 până la 6 glicozide ale unor sapogenoli sterolici (ruscogenol, neoruscogenol), ozele glicozidante fiind ramnoza, glucoza, arabinoza și zaharoza.

Ruscusaponinele sunt, din punct de vedere chimic, saponine sterolice, ceea ce înseamnă că sunt substanțe tensioactive, se absorb la nivel intestinal și sunt hemolitice.

Chiar dacă în cursul pasajului gastrointestinal saponozidele sunt scindate cu eliberarea agliconilor nehemolitici, activi, în industria farmaceutică se preferă utilizarea extractelor în care, ca urmare a unei prelucrări speciale, se găsesc din start ruscogenolii ca atare (care nu sunt tensioactivi și nici hemolitici).

Toate extractele, atât cele genuine, cât și cele special prelucrate sunt standardizate în ruscogenoli.

Glicozidele sterolice din *Ruscus* sunt solubile în apă, în timp ce ruscogenolii sunt substanțe lipofile. Din acest motiv extractele care conțin ruscogenoli pot fi ușor încorporate în unguente și supozitoare.

Activitatea farmacodinamică aparține genolilor.

Administrarea internă a preparatelor conținând extract standardizat din rizomi de *Ruscus* (echivalent unui conținut de 7-11 mg ruscogenoli/zi) asigură, în cazul hemoroizilor, un bun efect antiinflamator și venotonic; formarea edemelor în țesuturi se reduce prin scăderea permeabilității capilare și este susținută și printr-un efect diuretic realizat printr-o acțiune de tip mineralocorticoid.

Acțiunea venotonică, antiexsudativă, antiinflamatoare și ușor diuretică este asemănătoare cu cea pe care o cunoaștem pentru corticosteroizi, doar că în cazul ruscogenolilor lipsesc efectele adverse ale acestora.

În experimente farmacologice efectuate pe animale s-a determinat că injectarea extractului (conținând ruscogenoli) determină o diminuare a diametrului venelor. Acțiunea vasoconstrictoare se explică prin activarea receptorilor membranari α_1 și α_2 ale celulelor mușchilor netezi și a eliberării crescute de adrenalină depozitată presinaptic.

Tonicizarea privește exclusiv venele, arterele suferind o oarecare vasodilatare ca urmare a eliberării, sub acțiunea ruscogenolilor, a EDRF (*endothel derived relaxing factor*).

Efectul vasomotor și venotonic este mai puternic decât în cazul preparatelor din *Aesculus* sau cu escină și, cu atât mai mult, a celor din *Hamamelis*.

Ca efect secundar, la administrare internă, rareori apare senzația de greutate.

Extractul se prelucrează și sub formă de unguent și supozitoare (ex.: **RUSCORECTAL®**).

- ***Arnicae flos***

Arnicae flos, reprezentând capitulele florale recoltate de la *Arnica montana*/Asteraceae, arnică sau carul zânelor, are o compoziție chimică complexă conținând ulei volatil (cu timol, timolmetileter), lactone sescviterpenice (helenalină, dihidrohelenalină), flavone (izocvercitrină, luteolin-7-glucozida), precum și poliholozide (heteroglicani).

Dependent de tipul de extract pe care îl preparăm (apos, hidroalcoolic, alcoolic), compoziția chimică a acestuia va fi diferită deoarece monoterpenele uleiului volatil și lactonele sescviterpenice sunt substanțe lipofile (extractibile în alcool și soluții hidroalcoolice), iar poliholozidele nu se extrag decât în apă; flavonoidele sunt solubile atât în apă, cât și în alcool.

Helenalina și substanțele înrudite au acțiune antiedematoasă, acesteia alăturându-i-se timolul, antiinflamator prin inhibarea ciclooxygenazei implicate în metabolismul prostaglandinelor.

Flavonoidele acționează în sensul reducerii permeabilității capilare, având și un efect antiexsudativ, iar poliholozidele din extractele apoase dezvoltă o acțiune imunostimulatoare.

- ***Polygonii hydropiperis herba***

Polygonii hydropiperis herba, reprezentând partea aeriană recoltată de la planta *Polygonum hydropiper*/Polygonaceae, piperul de baltă, conține o cantitate redusă de ulei volatil, alături de taninuri.

Se prescrie în pierderile de sânge (hemoroidal) de lungă durată (NU acut) având un efect hemostatic de bună calitate.

În cazul hemoroizilor cronic sângerânzi produsul vegetal poate fi asociat altor componente în specii antihemoroidale (cu minim 40% *Polygonii hydropiperis herba* în compoziție), iar seara se va administra o infuzie preparată din 2 lingurițe produs vegetal (piper de baltă)/200 ml apă.

3.3.5.5. Receptură

Rp.	sau	Rp.
<i>Chamomillae flos</i>		<i>Chamomillae flos</i>
<i>Tormentillae rhizoma</i>		<i>Frangulae cortex</i>
<i>Sennae folium</i>	aa ad 100 g	<i>Sennae folium</i>
M. f. species		<i>Calami rhizoma</i>
D. s. intern		<i>Foeniculi fructus</i>
2 lingurițe se infuzează cu o cană de apă; se bea dimineața și seara câte o infuzie.		aa ad 100 g
		M. f. species
		D. s. intern
		2 lingurițe se infuzează cu o cană de apă; se bea dimineața și seara câte o infuzie.

Ambele formule se adresează tratamentului hemoroizilor.

În fisuri anale se poate prescrie:

Rp.	
<i>Extractum Tormentillae</i>	5,0 g
<i>Extractum Belladonnae</i>	0,5 g
<i>Unguentum mollae</i>	ad 50 g
M. f. unguentum	
D. s. extern	

În hemoroizi inflamați, dureroși, se prescrie aplicarea locală a unor comprese reci, la temperatura camerei, cu infuzie de mușețel sau soluție preparată din 500 ml apă și 2 linguri de extract de mușețel. Compresele trebuie aplicate local timp de o oră, după care se va aplica un unguent antihemoroidal (*Unguentum Populeum*, *Unguentum Hamamelidis*).

Este bine ca să se alterneze compresele cu mușețel cu decoct din *Quercus cortex* sau cu arnică.

Rp.	sau	Rp.
<i>Quercus cortex</i>		<i>Tinctura Arnicae</i>
D. s. extern		2 linguri
sub formă de decoct (1 mână scoarță mărunțită/1 l apă; fierbere 15 minute), pentru comprese.		<i>Aqua</i>
		500 ml
		M. f. solutio
		D. s. extern
		pentru comprese

Se pot face, în locul compreselor cu mușețel, arnică sau scoarță de stejar, băi de șezut, 15-20 minute, dar care sunt mai greu de suportat de unele persoane deoarece, și în acest caz, baia nu are voie să fie mai caldă de 22-24°C.

Bibliografie:

1. Agréus L., Talley N., *BMJ*, 1997, 315, 1284-1288.
2. Ammon H. P. T., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1992, 132 (45), 2442-2444.
3. Berger H., *PTA heute*, 2001, 15 (8), 27-28.
4. Berger R., Ditzel P., Hof-Mussler S., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1992, 132 (5), 183-200.
5. Briehl H., *PTA heute*, 2000, 14 (1), 12-21.
6. Dennis T. J., Akshay Kumar K. et al., *Fitoterapia*, 1999, 70 (3), 308-310.
7. Diener H., *PTA heute*, 1994, 8 (6), 510-512.
8. Du Thie S. J., Dobson V. L., *European J. Nutrition*, 1999, 38 (1), 28-34.
9. Ennet D., Poetsch F., Schopka D., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 2000, 140 (16), 1887-1895.
10. Ewe K., *Verhandl. Dtsch. Ges. Inn. Med.*, 1988, 94, 473-480.
11. Fintelmann V., Wegener T., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 2001, 141 (32), 3735-3743.
12. Franz G., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1992, 132 (33), 1697-1704.
13. Gabler F., *PTA heute*, 1994, 8 (5), 380.
14. Gerhardt H. et al., *Z. Gastroenterol.*, 2001, 39, 11-17.
15. Gröber U., *PTA heute*, 2001, 15 (4), 48-52.
16. Hänsel W., *Z. Phytotherapie*, 1997, 18, 297-306.
17. Hellwig B., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1995, 135 (38), 3492-3499.
18. Hensel A., Hose S., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 2001, 141 (36), 4161-4169.
19. Hoernlein R. et al., *J. Pharmacol. Exper. Ther.*, 1999, 288, 613-619.
20. Hollmann P. C. H. et al., *Am. J. Clinical Nutrition*, 1995, 62, 1276-1282.
21. Inan M. S. et al., *Gastroenterology*, 2000, 118 (4), 724-734.
22. Ishikawa Y., Kitamura M., *Biochem. & Biophys. Res. Comm.*, 2000, 279 (2), 629-634.
23. Jungmayr P., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1999, 139 (11), 1165-1166.
24. Kammerer E., Fintelmann V., *Naturamed*, 2001, 16, 18-24.
25. Kastner U., *Foliaca*, 1999, 3 (4), 12-13.
26. Kastner U., *Foliaca*, 2000, 4 (3), 8-9.
27. Kraft K., *J. Pharmacol & Ther.*, 1996, 5, 160-171.
28. Kraus H.-J., *PTA heute*, 1998, 12 (6), 608-611.
29. Kunchandy E., Rao M. N. A., *Int. J. Pharm.*, 1990, 58, 237-240.
30. Loic Le Marchand M. D., *J. NCI*, 2000, 92 (2), 154-160.
31. Marchesan M., Hose S., Paper D. H., Franz G., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1998, 138 (32), 2987-2992.
32. Nishino H. et al., *Cancer Letters*, 1983, 21, 1-8.
33. Oehme P., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 2001, 141 (38), 157-159.
34. Perez-Miranda M., Gomez-Cedenilla A., Leon-Colombo T., Pajares J., Mate-Jimenez J., *Hepatogastroenterology*, 1996, 43, 1504-1507.
35. Peters M. Gerken G., *Med. Mo. Pharm.*, 1994, 17 (12), 358-366.
36. Pfister-Hotz G., *Z. Phytotherapie*, 1997, 18, 163-169.
37. Pforte H., Hempel J., Jacobasch G., *Nahrung*, 1999, 43 (3), 205-208.
38. Rabast U., *Med. Mo. Pharm.*, 1993, 16 (11), 325-329.
39. Rasetti M. F., Caruso D., Galli G., Bosisio E., *Phytomedicine*, 1997, 3, 335-338.
40. Ronagh T., Schoeder D., 39th ICAAC, Sept. 1999, San Francisco, CA Abstr. 130 J.
41. Scheithauer W., *Foliaca*, 2000, 4 (3), 10-11.
42. Schmidt M., *PTA heute*, 1994, 8 (6), 498-500.
43. Scholz E., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1994, 134 (34), 3167-3179.
44. Schröder E.-M., *PTA heute*, 2001, 15 (9), 26-32.

45. Segain J. P. et al., *Gut*, 2000, 47 (3), 397-403.
46. Sharon P., Stenson W. F., *Gastroenterology*, 1984, 86, 453-460.
47. Srimal R. C., *Fitoterapia*, 1997, 68, 483-493.
48. Thamlikitkul V., Dechatiwongse T. et al., *J. Med. Assoc. Thai*, 1989, 72, 613-620.
49. Wegner K., *PTA heute*, 1998, 12 (5), 500-507.
50. Yoshimoto T. et al., *Biochem. & Biophys. Res. Comm.*, 1983, 116, 612-618.
51. *** *Foliaca*, 1998, 2 (4), 10-11.
52. *** *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1992, 132 (5), 182-189.
53. *** *Deutsche Apotheker Zeitung*, 2001, 141 (12), 31-32.
54. *** *Deutsche Apotheker Zeitung*, 2001, 141 (24), 2792.
55. *** *Deutsche Apotheker Zeitung*, 2001, 141 (26), 3094-3095.
56. *** *Deutsche Apotheker Zeitung*, 2001, 141 (39), 4547-4548.
57. *** *Wie. Med. Woschr.*, 1999, 149, 174-177.

CAPITOLUL IV.

FITOTERAPIA AFECȚIUNILOR HEPATOBILIARE

Ursula Stănescu, Monica Hâncianu

4. 1. Afecțiuni hepatice

4. 1. 1. Principii terapeutice, domenii de utilizare

În prezent, gastroenterologia consideră că nu există o terapie cauzală a afecțiunilor hepatice, administrarea unor medicamente, în astfel de cazuri, urmărind, din punct de vedere clinic:

- influențarea - în bine - a unor simptome subiective,
- reducerea duratei de boală și
- reducerea numărului de decese cauzate de boala hepatică.

Din acest motiv este important să înțelegem că, prin instituirea unui tratament (exclusiv sau adjuvant) fitoterapeutic, nu combatem cauza, ci doar simptomele înregistrate de pacienți. Reducerea unor tulburări, cum ar fi inapetența, greața, voma, balonările, meteorismul și pruritul, reprezintă pentru pacient un aspect important deoarece, prin ameliorarea stării subiective, crește calitatea vieții.

Este drept că, pentru aprecierea obiectivă a acțiunii terapeutice a unui preparat medicamentos, reducerea simptomatologiei subiective încă nu este sinonimă cu o influențare în bine a procesului în sine, deoarece evoluția spontană a bolilor hepatice este imprevizibilă, variind în limite foarte largi, de la un individ la altul. Această caracteristică, împreună cu extraordinara capacitate de regenerare a ficatului, face ca foarte mulți medici să adopte un așa-numit *nihilism terapeutic*.

Cu toate acestea, printr-o fitoterapie corectă, se poate realiza:

- combaterea eficientă a simptomelor subiective, cum ar fi inapetența, balonările, constipația, icterul,
- normalizarea unor parametri biochimici caracteristici funcției hepatice,
- creștere a șansei și duratei de supraviețuire la cirofici, la care chimioterapia sau administrarea corticoizilor este contraindicată deoarece acestea reduc, în plus, capacitatea de apărare a organismului.

Fitopreparatele utilizate astăzi în terapeutică acționează:

- antiinflamator,
- susținând și îmbunătățind metabolismul hepatic și determinând regenerarea ficatului (în special, prin stimularea sintezei proteice la nivelul parenchimului hepatic încă neafectat),
- protejează membrana hepatocitară acționând, pe de o parte, direct asupra membranei, iar pe de altă parte, prin captarea radicalilor liberi de oxigen (RLO), urmare fiind reducerea producției unor toxine hepatice,
- lipolitic,
- imunostimulator și
- reducând dereglările biliare și intestinale.

Din acest motiv, fitopreparatele sunt indicate ca **adjuvant** în tratamentul următoarelor afecțiuni hepatice:

- modificări ale parenchimului hepatic (determinate de abuz de alcool, medicamente, terapie cu citostatice, toxice sau poluanți celulari sau de mediu),
- infecții hepatice de natură virală, bacteriană sau parazitară,
- tulburări funcționale (ciroză compensată),
- ciroză biliară primară,
- hiperlipidemie și hipercolesterolemie.

De asemenea, este indicată asocierea unui fitopreparat la tratamentul cu chimioterapice (TBC), respectiv citostatice (cancer), pentru a antagoniza afectarea hepatică indusă de acestea. În astfel de cazuri se apelează la fitopreparate care conțin în compoziția lor și extracte sau produse vegetale imunostimulatoare.

Ca o observație cu caracter general: de regulă, nu se asociază mai multe hepatoprotectoare în același fitopreparat, motiv pentru care medicamentele realizate industrial sunt, mai ales, monopreparate.

Există însă asocieri frecvente ale unui hepatoprotector cu produse (sau extracte) vegetale coleretic-colecistokinetice deoarece mobilizarea fluxului biliar este favorabilă în cazul unei colestaze prehepatice, intrahepatice sau posthepatice (indicată prin parametrii biochimici).

4.1.2. Produse de origine vegetală utilizate în tratamentul afecțiunilor hepatice

În terapeutică se utilizează, spre deosebire de medicina tradițională, un număr restrâns de produse vegetale sau extracte, respectiv fracțiuni purificate obținute din acestea (tabelul 4.1).

Tab. 4.1. Produse de origine vegetală utilizate în tratamentul afecțiunilor hepatice

Produs/substanță vegetală	Proveniență	Principii biologice active	Acțiune
<i>Cardui mariae fructus</i>	<i>Silybum marianum</i> , Asteraceae, armurariu	• 2-3% silimarină (flavanolignane)	• hepatoprotector • hepatoregenerator
Silimarină	<i>Silybum marianum</i> , Asteraceae, armurariu	• concentrat flavanolignanic cu min. 40% silibinină	• hepatoprotector • hepatoregenerator
<i>Cynarae folium</i>	<i>Cynara scolymus</i> , Asteraceae, anghinare	• cinarina • luteolina • cinarozida • cinaropicrina	• hepatoprotector • hipolipemiant/ hipocolesterolemiant • antioxidant (nu doar la nivelul hepatocitului) • coleretic
EPL (lecitina din soia)	<i>Glycine soja</i> , Fabaceae, soia	• fosfatidilcolină	• hepatoprotector • hipocolesterolemiant
Betaina	<i>Beta vulgaris</i> , Chenopodiaceae, sfecla	• betaina (substanță pură)	• hepatotrop
<i>Agrimoniae herba</i>	<i>Agrimonia eupatoria</i> , Rosaceae, turiță mare	• flavone/catehine • agrimonolid (izocumarină)	• hepatoprotector
<i>Helichrysi herba</i>	<i>Helicrhysum arenarium</i> , Asteraceae, siminoc	• helicrizinele A și B	• hepatoprotector • coleretic

În plus, cercetarea atentă a unor droguri exotice, mult folosite în medicina tradițională chineză, indiană (ayurveda) sau ale populațiilor amerindiene, a condus la identificarea unor produse vegetale eficiente în tratamentul unor afecțiuni hepatice.

În tabelul 4.2 sunt rediate cele mai importante dintre acestea, pentru care există deja medicamente recunoscute pe plan european, precum și studii experimentale și clinice care le atestă eficiența.

Tab. 4.2. Alte produse (substanțe vegetale) utilizate în tratamentul afecțiunilor hepatice

Produs/extract/substanță vegetală	Proveniență	Principii biologice active	Acțiune
1	2	3	4
Glicirizina	<i>Glycyrrhiza glabra</i> , Fabaceae, lemn dulce	• glicirizina (substanță pură)	• antiinflamator • hepatoprotector

1	2	3	4
<i>Picrorhiza kurroa</i>	<i>Picrorhiza kurroa</i> , <i>Scrophulariaceae</i>	• fitocomplex format din cucurbitacine amare, glicozide iridoidice (picrozida I+II), derivați de acetofenonă (androzina, piceina)	• hepatoprotector • antiviral față de virusul hepatitei B
<i>Oenotherae biennis oleum</i>	<i>Oenothera biennis</i> , <i>Onagraceae</i> , luminița nopții	• gliceride ale unor acizi grași multiplu nesaturați (□- și □-linolenic)	• hepatotrop • hipocolestero-lemiant/hipolipemiant
Acizi boswellici (<i>Resina Olibanum</i>)	<i>Boswellia serrata</i> , <i>Burseraceae</i> , tămâie	• acizi boswellici	• hepatotrop • antiinflamator
<i>Schisandra chinensis</i>	<i>Schisandra chinensis</i> , <i>Schisandraceae</i>	• 7-19% dibenzo-[a, b]-cicloocten-lignane (gomisina D-T, schizandrina A-C)	• hepatoprotector • antiRLO • previne hepatocarcinogeneza
<i>Salviae miltiorrhizae radix</i>	<i>Salvia miltiorrhiza</i> , <i>Lamiaceae</i>	• litospermat B • pigmenți diterpenici (tanshinone, izotanshinone) • derivați de catechol (danshensu, acizi salvianolici)	• hepatoprotector

În plus, în unele preparate farmaceutice care tratează afecțiuni hepatobiliare, găsim asociate extracte de *Wedelia calendulacea*, *Eclipta alba* (ambele conținând, ca principii hepatoactive, cumestani), *Phyllanthus niruri* sau *P. amarum* ce conțin lignane sau *Rehmania glutinosa* (iridoide).

Toate aceste produse vegetale acționează hepatoprotector, hepatoregenerator și antiinflamator hepatic.

În plus, lignanele din *Phyllanthus* inhibă direct și eficient ADN-polimeraza virusului hepatitei B. Având în vedere faptul că gastroenterologii apreciază că 25-30% din persoanele care au făcut o hepatită B dezvoltă ca urmare a acesteia o ciroză, susținerea tratamentului acestui tip de hepatită cu preparate ce conțin extracte de *Phyllanthus* sau *Picrorhiza* ar putea fi benefică.

În ultima vreme s-a pus în evidență faptul că și extractele de *Ginseng* cu un conținut ridicat în ginsenozidele Rb1, Rb2, Rd, Re și Rg1 acționează hepatoprotector prin protecția pe care o realizează față de peroxidarea lipidică a membranelor hepatocitare.

4.1.3. Apartenența chimică a principiilor hepatoprotectoare

Principiile biologice active indentificate în produsele vegetale menționate anterior aparțin, din punct de vedere chimic, unor structuri diferite și care pot fi grupate în patru mari categorii:

A. derivați polifenolici, care la rândul lor pot fi:

- **flavonoide** (helicrizinele A și B, cinarozida și luteolina),
- **flavanolignane** (silimarina),
- **derivați ai unor acizi polifenolcarboxilici** (cinarina, acizii clorogenici, acidul chinic, acidul cafeic, litospermatul B),
- **izocumarine** (agrimonolid).

B. derivați ai unor acizi grași nesaturați (EPL, acidul ω -linolenic).

C. derivați terpenoidici, și anume:

- **triterpene pentaciclice** (acizii boswellici, glicirizina),
- **lactone sescviterpenice** (cinaropicrina),
- **chinone diterpenice** (tanshinonele, izotanshinonele),
- **iridoide** (picrozidele I și II).

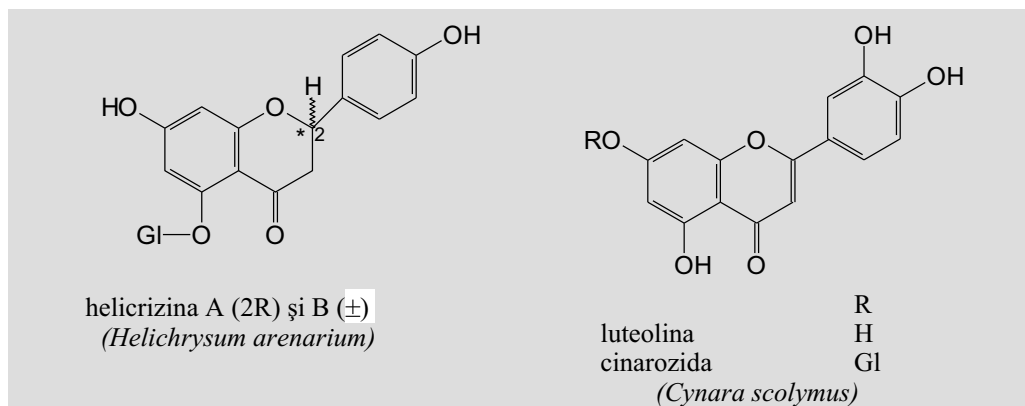
D. betaina.

Principalele structuri enumerate sunt redată în figura 4.1.

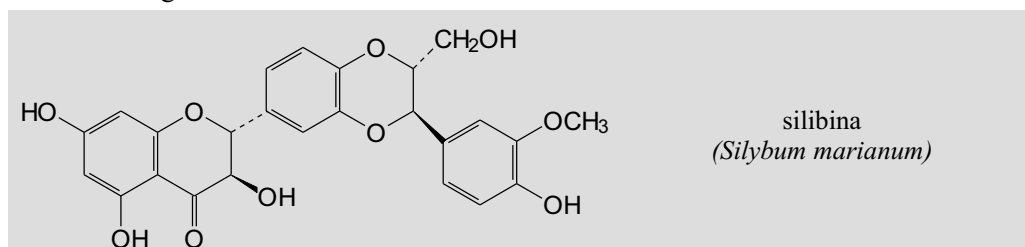
Fig. 4.1. Structurile principalelor hepatoprotectoare naturale

A. Derivați polifenolici

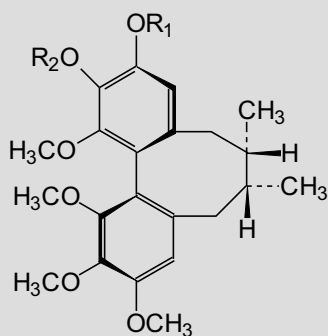
- flavonoide



- flavanolignane



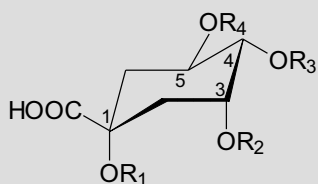
- lignane



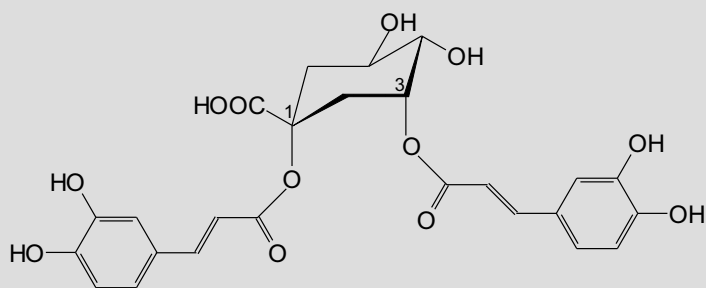
	R_1	R_2
schizandrina A	CH_3	CH_3
gomisina A	$-CH_2$	-

(*Schisandra chinensis*)

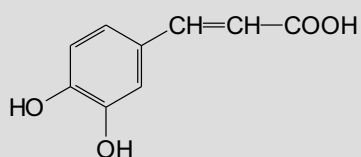
- derivați ai unor acizi polifenolcarboxilici



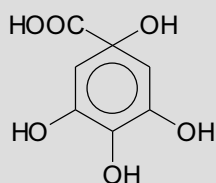
	R_1	R_2	R_3	R_4
ac. clorogenic	H	cafeoil	H	H
ac. criptoclorogenic	cafeoil	H	H	H
ac. neoclorogenic	H	H	cafeoil	H
ac. izoclorogenic	H	H	H	cafeoil



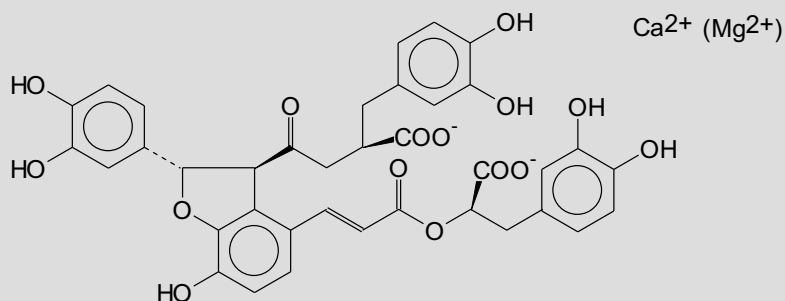
cinarina
(*Cynara scolymus*)



acid cafeic

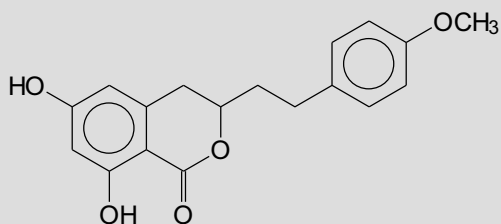


acid chinic



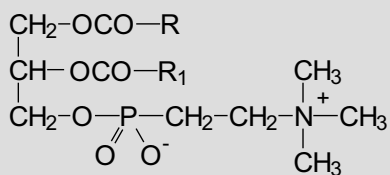
litospermat B
(*Salvia miltiorrhiza*)

- izocumarine

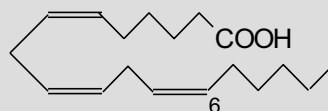


agrimonolid
(*Agrimonia eupatoria*)

B. Derivați ai unor acizi grași nesaturați



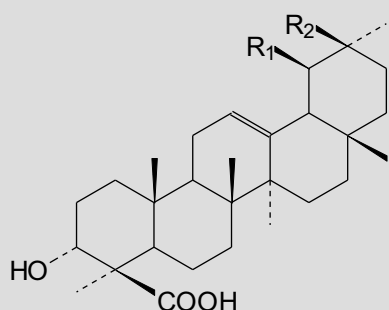
EPL
(*Glycine soja*)



acid γ -linolenic (acid gras ω -6)
(*Oenothera biennis*)

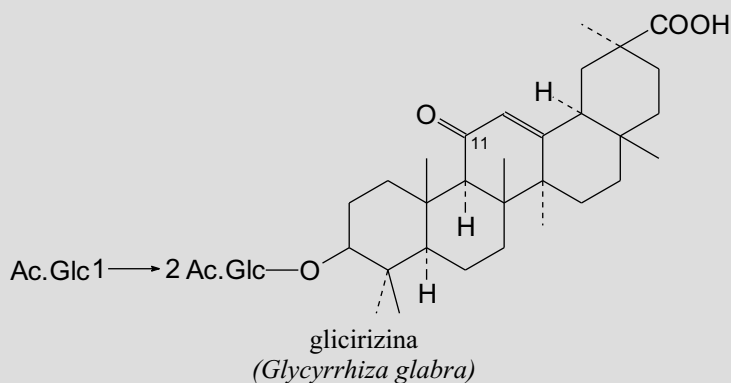
C. Derivați terpenoidici

- triterpene pentaciclice

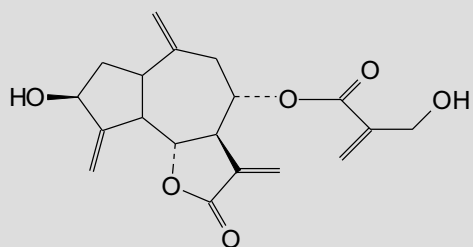


	R ₁	R ₂
ac. α-boswellic	H	CH ₃
ac. β-boswellic	CH ₃	H

(*Boswellia serata*)

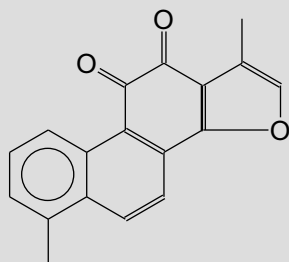


- lactone sescviterpenice



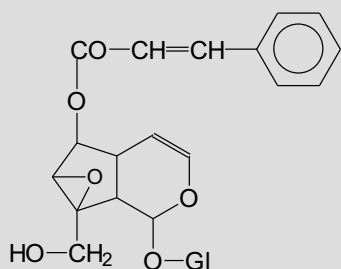
cinaropicrina
(*Cynara scolymus*)

- chinone diterpenice



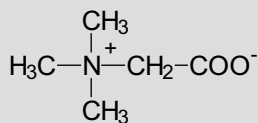
tanshinona I
(*Salvia miltiorrhiza*)

- iridoide



picrozida I
(*Picrorhiza*)

D. Betaina



betaina
(*Beta vulgaris*)

4.1.4. Profilul farmacologic hepato-specific al principiilor active

4.1.4.1. Cardui mariae fructus/silimarina

Complexul flavanolignanic, cunoscut sub denumirea de silimarină, reprezintă un amestec de componente cu structură chimică apropiată, în care predomină silibina, silicristina și silidianina (figura 4.1).

Acțiunea farmacologică cea mai intensă revine silibinei (sin. silibinină).

Silimarina acționează hepatoprotector și hepatoregenerator antagonizând efectele unor hepatotoxice, cum ar fi alcoolul (în cazul alcoolcilor), faloidina și amanitina (în cazul intoxicațiilor produse prin ingerarea accidentală a ciupercii *Amanita phalloides*) sau a chimioterapicelor folosite în tratamentul unor infecții virale sau bacteriene (TBC).

La nivel molecular, acțiunea silibinei și a silimarinei se explică prin stabilizarea membranei hepatocitare și stimularea ARN-polimerazei la nivelul nucleului hepatocitului, ceea ce are ca urmare o creștere a sintezei ARN și a proteinelor, în general; rezultatul acestei acțiuni se exprimă printr-o normalizare rapidă a valorilor enzimelor hepato-specifice, astfel încât silibina sau silimarina, administrată în hepatitele toxice acute, determină o ameliorare semnificativă a valorilor GOT, GPT și γ -GT, în hepatitele cronice reducându-se substanțial distrugerea celulară.

În afara acțiunii hepatoprotectoare și regeneratoare, silimarina determină, la administrare p.o., o creștere a activității lipazei (nu însă a amilazei), de unde rezultă un anume efect lipolitic, precum și o colereză de scurtă durată, fiind un coleretic și colecistokinetic blând.

În terapeutică, pentru efectul hepatoprotector și regenerator, se utilizează extractele din armurariu standardizate în silimarină sau silibină, precum și dihidrosuccinatul sodic de silibină.

Silimarina (și implicit silibina) este lipofilă, astfel încât în extractele apoase (tip infuzie sau macerat) n-o vom găsi decât sub formă de urme. În schimb, ea se extrage în etanol; prescrierea, în tratamentul unor afecțiuni hepatice, a unor preparate industriale din *Sylibum marianum* nestandardizate în silimarină, condiționate sub formă de soluție alcoolică (picături), ar trebui evitată din două motive: contraindicația consumului de alcool existentă pentru hepatici și probabila subdozare în principii active.

Steiningen M. (1983) a efectuat în acest sens un studiu analitic comparativ dozând silibina din două preparate industriale standardizate (în silimarină) comparativ cu un preparat nestandardizat, toate existente pe piața farmaceutică din Germania.

În urma acestui studiu, autorul ajunge la concluzia că în timp ce, **pentru a-și administra 1 g silibină, pacientul era obligat să cheltuiască 254 DM în cazul medicamentului nestandardizat, aceeași cantitate de silibină o plătea cu 8, respectiv 17 DM, utilizând unul din cele două preparate standardizate.**

Acesta este și motivul pentru care în terapeutică sunt admise astăzi doar extractele de armurariu cu un conținut minim de 70% silimarină și minim 30% silibinină.

La administrare p.o. biodisponibilitatea silibinei variază între 20 și 40%, iar eliminarea se face preponderent (80% din silibina resorbită) pe cale biliară, sub formă de sulfat și glucuronoconjugat.

Silibina se concentrează astfel în circuitul enterohepatic ajungând la concentrații ridicate (aproximativ 10%). Această caracteristică explică probabil și eficiența în tratamentul afecțiunilor hepatice, acumularea sa în alte organe fiind neglijabilă.

Plecând de la biodisponibilitatea scăzută a silibinei, în ultimul deceniu au fost întreprinse studii detaliate în scopul găsirii unor soluții care să amelioreze absorbția intestinală redusă. S-a obținut astfel, prin complexarea silibinei cu fosfatidilcolină, un derivat lipofil, silipida (**SILIPIDE®**), cu rată de resorbție mult crescută și un efect hepatoprotector și regenerator mai bun decât al silibinei.

S-a stabilit că silipida acționează și ca un excelent protector față de radicalii liberi de oxigen produși suplimentar într-un ficat bolnav, astfel încât unul dintre domeniile de indicație majoră pentru silibină și silipidă a devenit ciroza hepatică, eficiența terapeutică a celei de a doua fiind mai mare decât a silibinei.

4.1.4.2. Cynarae folium

Principiile active din frunzele (recoltate înainte de înflorire) de anghinare sunt reprezentate, în primul rând de cinarină și acizii clorogenici, la care se adaugă acizii chinic și cafeic, precum și lactonele sescviterpenice de tip cinaropicrină.

În ultimul deceniu s-a stabilit însă că un rol important în efectul hepatoprotector și regenerator îl joacă o glicozidă flavonică, cinarozida (luteolin-7-O-glucozida), precum și agliconul acesteia, luteolina.

Acțiunea farmacologică a fitocomplexului nu se limitează doar la nivelul celulei hepatice, ci se extinde asupra sferei hepatobiliare, iar prin influențarea directă a metabolismului hepatic, și asupra altor țesuturi sau organe.

Deoarece toate cele trei grupe de principii active:

- acizii mono- și dicafeoilchinici, acizii chinici și cafeici,
- flavonoidele și
- lactonele sescviterpenice

contribuie la acțiunea farmacologică complexă a preparatelor din anghinare, este explicabil de ce în terapeutică nu se folosește cinarina pură sau derivații de luteolină separați, ci extractele totale (preparate în condiții speciale), standardizate în acizi dicafeoilchinici (de preferință) și flavonoide (exprimate în luteolină).

Pentru aceste preparate (controlate și standardizate) medicina "cultă" recunoaște, pe baza numeroaselor studii clinice și experimentale întreprinse în ultimele două decenii, următoarele acțiuni exercitate la nivelul:

- **celulei hepatice** - efect hepatoprotector și hepatoregenerator datorat
 - stimulării regenerării țesutului hepatic,
 - stimulării irigației intrahepatice,
 - creșterii numărului de hepatocite binucleate,
 - creșterii conținutului în ARN,
 - stimulării mitozei;
- **metabolismului hepatic**, intervenind eficient în biochimia secvenței lipidice
 - stimulând eliminarea colesterolului prin bilă,
 - inhibând sinteza *de novo* a colesterolului în țesutul hepatic,
 - crescând coeficientul HDL/LDL și
 - inhibând oxidarea LDL;
- **colerezei**
 - reducând concentrația intrahepatică a colesterolului,
 - stimulând secreția biliară,
 - fluidificând bila,
 - desfășurând un efect anticolestatic.

Ca urmare, preparate pe bază de extract standardizat, dar și infuziile de anghinare se prescriu pacienților care suferă de afecțiuni hepatice cu modificări ale parametrilor biochimici specifici pentru acțiunea hepatoprotectoare și regeneratoare, hipolipidemiantă și hipocolesterolemiantă, antioxidantă, precum și în tratamentul colecistopatiilor, diskineziilor biliare, a sindromului postcolecistectomic și a dispepsiilor non-ulceroase.

Se admite astăzi că cinarozida, luteolina, cinarina, acizii clorogenici și acidul cafeic acționează la nivelul membranei hepatocitare în sensul captării și degradării RLO și a metaboliților acestora, ceea ce conferă:

- hepatoprotecție față de toxine endogene și exogene,
- reducerea necrozei hepatocitelor indusă de RLO și
- inhibarea oxidării LDL.

Adăugând la acestea efectul cinarozidei și a luteolinei de inhibare a sintezei de colesterol, precum și efectul coleretic și anticolostatic datorat cinarinei, acizilor clorogenici și cinaropicrinei, ne explicăm importanța care se acordă în unele țări vestice (Germania, Austria, Franța) preparatelor conținând exprimate uperizate (**VALVERDE®**) sau extracte standardizate din *Cynara scolymus* (**HEPAR-SL® forte**) în gastroenterologie și cardiologie.

În cardiologie, preparatele din *Cynara* se administrează ca adjuvant în profilaxia și tratamentul aterosclerozei deoarece studiile clinice au demonstrat că administrarea de 3 ori pe zi a câte 740 mg extract apos uscat (sub forma produsului **HEPAR-SL® forte**) duce la o scădere semnificativă a trigliceridelor serice și de până la 20% a colesterolului total și a LDL-colesterolului. În plus, îmbunătățind raportul HDL/LDL și inhibând formarea de ox-LDL are loc o reducere a formării plăcilor aterosclerotice. Se știe astăzi că o reducere cu 1% a colesterolemiei reprezintă totodată o scădere cu 2% a riscului de infarct miocardic.

4.1.4.3. EPL (fosfolipide esențiale)

Reprezintă o fracțiune lecitinică purificată, separată din lecitina din soia și care, din punct de vedere chimic, este un amestec natural de diesteri ai glicerinei cu acizi grași preponderent nesaturați, ultimul oxidril al glicerinei fiind esterificat cu fosforilcolină; acizii grași care esterifică glicerina sunt acidul linolic (aproximativ 70%), acidul linolenic și acidul oleic.

Fosfolipidele sunt componente de bază ale biomembranelor și participă nemijlocit în derularea unui mare număr de reacții metabolice membrano-dependente.

Fosfolipidele care conțin acizi grași polinesaturați sunt compatibile cu cele ale organismului uman și totodată, prin dubbele legături de tip *cis* în lanțurile acizilor nesaturați, împiedică orientarea spațială rigidă, în paralel, a catenelor $-(CH_2-CH_2)_n-$ din constituția fosfolipidelor membranare. Prin această așezare spațială specifică a acizilor grași polinesaturați se realizează o "afânare" a structurilor fosfolipidice, contribuind la creșterea "fluidității" membranei celulare și, în consecință, la o creștere a vitezei de transport transmembranar.

Bazându-se pe această ipoteză de acțiune, se presupune că și capacitatea de reacție biochimică a parenchimului hepatic crește.

Se pare că în decursul a 24 ore de la administrarea p.o. EPL se resoarbe în totalitate, ajungând la celula hepatică aproape exclusiv pe cale limfatică.

Ficatul reține aproximativ 25% din cantitatea de EPL resorbită, restul eliminându-se lent, pe cale biliară și renală.

EPL se găsește în farmacii sub forma medicamentului cunoscut sub denumirea **ESSENTIALE®**.

Administrarea (câte 2 capsule de 3 ori pe zi) medicamentului timp de 4-6 săptămâni conduce la o scădere a nivelului colesterolului hepatic și a lipidelor, concomitent cu normalizarea raportului $\square$ -lipoproteine/ $\square$ -lipoproteine.

La cirofici, după 6 luni de administrare, se observă o normalizare a albuminemiei cu creșterea coeficientului albumină/globulină și scăderea $\square$ -globulinei, $\square$ -lipoproteinei, apolipoproteinei B, precum și a colesterolului.

Față de afectarea hepatică indusă frecvent la instituirea unor tratamente cu antibiotice sau tuberculostatice, EPL dovedește un efect hepatoprotector normalizând valorile enzimelor specifice funcției hepatice (GOT, GPT), prevenind totodată colestaza intrahepatică (fosfataza alcalină, bilirubina și GLDH rămân în limite normale).

4.1.4.4. Betaina

Reprezintă componenta lipofilă extrasă din *Beta vulgaris* și face parte, ca și colina și metionina, din grupul substanțelor hepatotrope.

Se presupune că acțiunea hepatotropă a betainei s-ar datora intervenției sale în circuitul transmetilării existent în metabolismul lipidic la nivel hepatic, precum și în stimularea resintezei metioninei.

Ipoteza se bazează pe faptul că, indispensabilă biosintezei fosfatidelor, colina ca atare nu poate transfera gruparea metil (în cadrul transmetilării), trebuind mai întâi să treacă în forma sa oxidată, care este tocmai betaina.

4.1.4.5. Agrimoniae herba

Produsul vegetal se utilizează ca atare, sub formă de infuzie (2 linguri/200 ml apă, de 3 ori pe zi) ca hepatotrop, mai ales în tratamentul colecistopatiilor cu subaciditate gastrică; de asemenea, se asociază cu alte plante cu acțiune hepatobiliară.

Efectul hepatotrop nu este puternic și, din acest motiv, nu există preparate industriale care să conțină extract de *Agrimonia* sau unul din principiile sale în stare pură; de altfel, nu se știe cu exactitate care este principiul sau principiile active la nivel hepatic, presupunându-se doar că și agrimonolidului i-ar reveni, cel puțin în parte, efectul hepatotrop.

În plus, infuziile de turîță mare mai sunt utilizate ca:

- astringent, antidiareic,
- antiviral (diarei determinate de enterovirusuri),
- adjuvant în tratamentul TBC,
- antireumatic,
- adjuvant în tratamentul afecțiunilor circulatorii.

4.1.4.6. Helichrysi flos

Prin conținutul în heliczinele A și B, produsul vegetal (prelucrat sub formă de macerat în lapte sau tinctură) acționează ca:

- detoxifiant și antiinflamator hepatic,
- coleretic, măbind secreția biliară și fluidificând bila concomitent cu scăderea concentrației acizilor biliari și a bilirubinei, precum și cu modificarea raportului colesterol/acizi biliari (în sensul creșterii colaților), crescând totodată tonusul vezicii biliare,
- stimulent al secrețiilor gastrice și pancreatice,
- diuretic ușor.

Datorită arenolului și izoarenolului preparatele de siminoc au și o oarecare acțiune antimicrobiană la nivelul traiectului gastrointestinal.

Se prescrie în tratamentul unor hepatite deoarece reduce dimensiunile ficatului mărit patologic și determină dispariția icterului, dar și ca adjuvant în colangită sau colecistită, datorită efectului colecistokinetic și spasmolitic, reducând eficient greața, vărsăturile și meteorismul.

Intră frecvent în compoziția unor specii.

4.1.4.7. Glicirizina

Încă din anii '50 ai secolului XX, în gastroenterologia clinică din Japonia s-a introdus glicirizina, sub formă de soluție perfuzabilă, în tratamentul afecțiunilor hepatice cronice inflamatorii, iar începând din deceniul al nouălea, acesta s-a extins și asupra hepatitelor cronice agresive și a cirozelor hepatice.

Administrarea a 120 mg glicirizină/zi, sub formă de perfuzie, are un efect antiinflamator evident, slab corticoid, hepatoprotector.

Acțiunea hepatoprotectoare se explică prin realizarea:

- unui efect citoprotector, prin ecranarea lipidelor membranare față de RLO,
- unei stimulări a secreției de interferon,
- unei normalizări a valorilor transaminazelor serice,
- unei reduceri a inflamației hepatice.

Administrarea se face timp de 2-3 luni de zile din care cauză, în unele situații, s-a semnalat apariția unor reacții adverse de tip pseudohipoaldosteronic, cum ar fi hipertensiunea, migrena sau edemele. Numărul pacienților care au prezentat astfel de simptome a fost redus, la întreruperea tratamentului acestea dispărând.

Într-un experiment clinic realizat în Europa pe un lot de 160 pacienți suferind de afecțiuni hepatice inflamatorii cronice s-a putut constata că la 90% dintre cei incluși în studiu răspunsul a fost pozitiv, mergând de la vindecare completă până la o îmbunătățire remarcabilă a stării generale a pacientului.

Astăzi se preconizează, în Germania, ca și în Japonia, asocierea glicirizinei cu interferon în tratamentul cirozei hepatice și a hepatitelor cronice de geneză virală, respectiv induse iatrogen sau ca urmare a unui abuz de alcool.

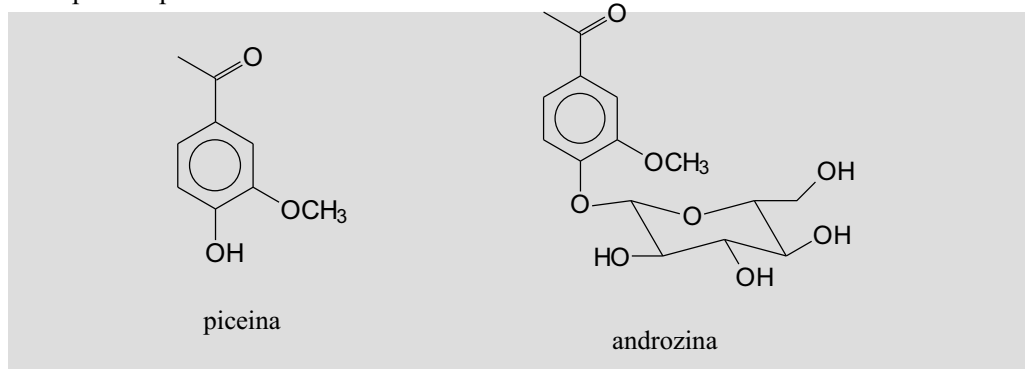
4.1.4.8. *Picrorhiza kurroa*

Plantă de talie mică, având rădăcinile tuberizate, *Picrorhiza kurroa*/ *Scrophulariaceae* crește în Himalaia, din Kashmir până în Sikkim, la altitudini cuprinse între 2.700-4.500 m.

Cunoscută în India sub denumirea de *kutki*, rizomii erau utilizați deja în medicina ayurvedică în tratamentul hepatitelor virale; astăzi, extractele hidroalcoolice din produsul vegetal uscat sunt prescrise în medicina tradițională din zonă ca hepatoprotectoare, stimulente ale secreției biliare, analgetice și spasmolitice în afecțiuni gastrointestinale, antianemice și antispastice în afecțiuni pulmonare.

Acțiunea hepatoprotectoare recunoscută (preparate comerciale: **PICROLIV®** și **LIV 52®**) se bazează pe fitocomplexul existent în extractul hidroalcoolic uscat și care conține o glicozidă amară (kutkina) și una neamară (kurrina), un alcool triterpenic, alături de un sterol (kutkiol, respectiv kutki-sterol), doi alcaloizi, dar, mai ales, glicozidele iridoidice hepatoprotectoare, picrozida I și II, ambele derivate de la catalpol.

Efectul antiastmatic (mai ales față de astmul indus de alergene) se pare că este conferit extractelor hidroalcoolice de *Picrorhiza* de doi compuși cu structură acetofenonică, piceina și androzina, mai rar întâlniți în regnul vegetal, ambii cu acțiune antispastic/spasmolitică.



4.1.4.9. *Oenothera biennis* oleum

Uleiul gras extras din semințele de luminița nopții, *Oenothera biennis* L./*Onagraceae*, și-a câștigat, în ultimele două decenii, un loc important în terapeutică fiind o sursă naturală de acid ω -linolenic (până la 10% în ulei), considerat ca unul din cei trei acizi grași absolut esențiali pentru organismul uman.

Administrarea acestui ulei (6 g/zi timp de 8-12 săptămâni) influențează raportul LDL/HDL în favoarea HDL vasoprotector și în defavoarea LDL vasoagresiv și citotoxic; în plus, reduce sinteza hepatică de colesterol și scade colesterolemia.

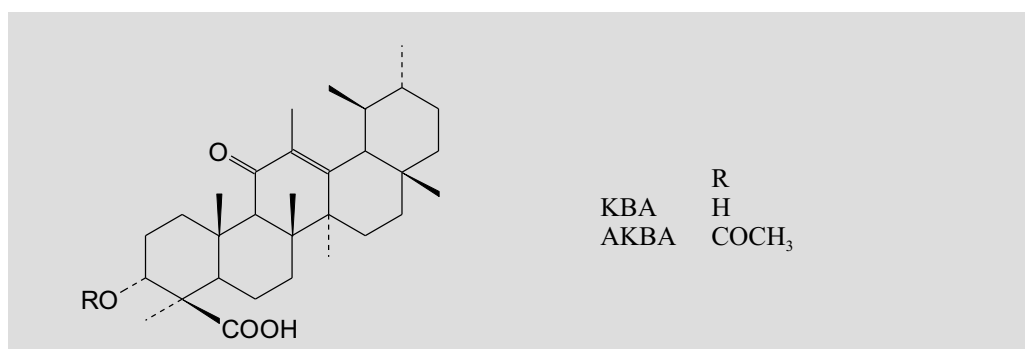
Punctul de atac al produsului par a fi lipidele membranare ale hepatocitului în care se integrează acidul ω -linolenic, implicat ca precursor în sinteza prostaglandinelor care activează în organism ca hormoni tisulari.

Uleiul gras de *Oenothera* se prescrie ca hepatoprotector și hepatoregenerator, mai ales în afecțiunile hepatice cronice ale alcoolicilor.

4.1.4.10. Acizii boswelici

Acizii boswelici sunt derivați triterpenici acizi care se extrag din *Resina Olibanum* cu ajutorul unor solvenți lipofili. Extractul lipofil se concentrează și se aduce sub forma unui extract uscat cu aspect de pulbere sau masă aglomerată, casantă (care în spărtură apare sticloasă, lucioasă și poate fi ușor pulverizată) de culoare galben deschis până la galben-brun.

Extractul uscat conține, pe lângă acizii α - și β -boswellici, o serie de derivați ai acestora, dintre care KBA (acidul 11-ceto- α -boswellic) și AKBA (acidul 3-acetil-11-ceto- α -boswellic) au importanță deoarece extractele industriale admise în terapie au se standardizează în acești doi compuși.



Acizii boswelici întrerup cascada acidului arahidonic prin inhibarea 5-lipoxigenazei (5-LOx) astfel încât nu se mai formează leucotrienele (LT), în timp ce sinteza de prostaglandine (PG) nu este afectată.

Inhibarea de către acizii boswellici doar a 5-LOx (fără inhibarea concomitentă a ciclooxygenazei – COx), cu întreruperea sintezei de LT, este o calitate unică, nici o altă substanță medicamentoasă aflată pe piața farmaceutică nefiind caracterizată printr-o astfel de selectivitate.

O serie de afecțiuni, cum ar fi poliartrita cronică primară, astmul bronșic, precum și boala Crohn, colita ulceroasă și hepatita cronică (ultimele trei din sfera afecțiunilor traiectului digestiv), reprezintă boli în care starea inflamatorie ajunge să fie cronică tocmai datorită nivelului constant ridicat al LT.

Studii clinice efectuate cu preparate ce conțin acizi boswellici au dovedit că 80% din pacienții care suferă de colita ulceroasă, 70% din cei cu hepatită cronică și 65% din cei cu poliartrită cronică răspund favorabil la tratamentul cu preparatul original indian **H 15 AYURMEDICA®** (tablete cu 400 mg extract lipofil uscat de *Olibanum*), administrarea făcându-se timp de minim 3 săptămâni (2 tablete de 3 ori pe zi).

Deoarece pe piața farmaceutică au apărut numeroase preparate "naturiste" care conțin fie scoarță, fie extract (nestandardizat) de *Boswellia serrata* (uneori, nici scoarța și nici extractele nu provin nici măcar de la specii de *Boswellia* ci, în cel mai bun caz, de la specii producătoare de smirnă - *Commiphora* – oricum lipsite de acțiunea descrisă), atât medicul, cât și farmacistul trebuie să fie atent ca preparatul înmănat pacientului să nu fie un înlocuitor "naturist" lipsit de valoare terapeutică.

La rândul ei, *Resina Olibanum*, tămâia – din care se extrag acizii boswellici – reprezintă o gumirezină ce exsudă ca urmare a incizării scoarței trunchiului și a ramurilor speciei *Boswellia serrata/Burseraceae*, așa-numitul arbore salai, saphal sau guggul. Specia crește spontan în statele Gujarat (de nord) și Rajahstan (de sud) din India, recoltarea făcându-se pe întreaga perioadă octombrie-martie.

Concretizată la aer, *Resina Olibanum* se prezintă sub forma unor formațiuni sferice, gălbui, translucide, brune, gri-brune sau roșcate, pudrate uneori cu o pulbere gri; sunt dure, dar dacă sunt de curând recoltate pot fi de consistență mai moale; în fractură sunt lucioase.

Conțin ulei volatil, mucilagii și rezine, din această din urmă categorie făcând parte și acizii boswellici.

4.1.4.11. *Schisandra chinensis*

Schisandra chinensis/Schisandraceae reprezintă o plantă care abia în ultimii ani a devenit cunoscută în Europa, dar care, în medicina tradițională chineză, se folosește de mult timp ca hepatoprotector și hepatoregenerator, dar și ca tonic și antitusiv.

Principiile active sunt patru dibenzociclo-octadien-lignane cu acțiune hepatoprotectoare, antioxidantă și spasmolitică; cele mai importante sunt însă gomisina A și schizandrina A.

Gomisina A regenerează cel mai eficient țesutul hepatic, iar la șobolani a demonstrat că este capabilă să inhibe hepatocarcinogeneza.

4.1.4.12. *Salvia miltiorrhiza*

Rădăcinile de danshen (*Salvia miltiorrhiza/Lamiaceae*) sunt folosite de mult timp în medicina tradițională chineză în tratamentul unor afecțiuni foarte diverse, de la angină pectorală, infarct, la hemoragii de diverse geneze, insomnii, dar mai ales ca antiinflamator în hepatitele cronice post-virale, toxice sau iatrogene.

În ultimul deceniu, din extractul apos obținut din rădăcinile de *Salvia miltiorrhiza*, s-a izolat litospermatul B de calciu și magneziu, un tetramer al acidului cafeic care are o acțiune hepatoprotectoare de bună calitate.

În același extract apos se găsesc și alți componenți hepatoactivi, cum ar fi tanshinonele; dintre acestea, tanshinona II se află în prezent în cercetări clinice pentru a i se confirma sau infirma acțiunea hepatoprotectoare și hepatoregeneratoare.

Extractul uscat intră într-o serie de specialități industriale importate în Europa din China.

4.2. Afecțiuni ale vezicii și căilor biliare

4.2.1. Principii terapeutice, domenii de utilizare

Afecțiunile biliare pot fi diferențiate în tulburări funcționale și tulburări organice, dar în marea lor majoritate, sunt mixte, având la bază atât tulburări funcționale, cât și organice.

De altfel, între stomac, duoden, pancreas, vezica și căile biliare și ficat există o legătură topografică și funcțională atât de mare, încât aceste organe se influențează reciproc, iar simptomele pe care le prezintă un pacient se pot reflecta în același timp la nivelul mai multor organe din sfera abdominală.

Volumul secreției biliare (colereza) este supus unei reglări foarte bine realizată pe două căi: prima cale este legată de intervenția unor peptide hormonale de origine gastrointestinală; ca răspuns la consumul unor alimente bogate în lipide, tubul digestiv secretă o serie de peptide capabile să provoace și să moduleze secreția biliară astfel încât în intestin să fie deversate elementele biliare necesare pentru absorbția nutrienților, mai ales a celor de natură lipidică.

Cea de a doua cale este, de fapt, supusă echilibrului neurovegetativ și endocrin al organismului și deci, în unele cazuri, dezechilibrelor acestuia - în caz că acestea există.

Pe plan neurovegetativ se presupune că:

- parasimpaticul stimulează colereza, în timp ce pe plan endocrin:
- insulina, glucagonul, cortizolul și hormonii tiroidieni stimulează colereza,
- estrogenii și aldosteronul au, din contră, un efect anticoleretic, inhibând secreția și transportul acizilor biliari, iar
- progesterona relaxează musculatura căilor biliare.

De asemenea, colereza este influențată de factori exogeni. Astfel, o serie de medicamente administrate în scopul tratării altor boli (salicilatul de sodiu, teofilina, fenobarbitalul, acizii grași nesaturați) stimulează colereza, la fel ca și consumul moderat al băuturilor alcoolice; ingerarea unei cantități exagerate de alcool are însă efect invers.

Putem deduce deci că atât insuficiența coleretică, cât și colestaza au cauze multiple. Funcțional ele pot fi rezultatul unei insuficiențe ereditare sau secundare, unor obiceiuri alimentare sau unor dezechilibre generale ale sistemelor de reglare ale organismului, din categoria celor anterior menționate.

Lezional, colestaza poate fi de origine toxică, infecțioasă sau mecanică (intra-sau extra-hepatică). În acest din urmă caz se intervine chirurgical.

În celelalte cazuri se poate interveni medicamentos, iar dacă situația bolnavului nu este gravă, prin fitoterapie.

În consecință, administrarea unor medicamente în tratamentul unei afecțiuni biliare diagnosticate corect poate influența favorabil o serie de simptome ce apar la nivel hepatic, gastric, intestinal. Pe de altă parte, în rândul gastroenterologilor întâlnim frecvent un așa-numit "nihilism terapeutic", la fel ca în cazul afecțiunilor hepatice.

Cu toate acestea, în măsura în care este vorba de diskinezii biliare, colecistite/colangite sau colelitiază caracterizate prin stază biliară, discolie, inflamație și, cel mai frecvent, litiază, în crizele dureroase ale vezicii și căilor biliare se administrează analgetice, spasmolitice și antibiotice adecvate. O criză biliară nu se tratează cu infuzii și fitopreparate de producție casnică și nici măcar industrială.

De asemenea, la persoanele predispuse la litiază biliară, microcalculii colesterinici încă neidentificabili ecografic pot fi dizolvați prin administrare de acid chenodezoxicolic sau acid urodezoxicolic (medicamente chimioterapice).

În ceea ce privește regimul de viață a unor astfel de persoane, este bine să se știe că există o serie de factori care favorizează formarea calculilor biliari, și anume:

- adipozitatea,
- postul prelungit,
- hipertrigliceridemia,
- hipercolesterolemia,
- pierderile de acizi biliari,
- colecistita,
- sarcina,
- contraceptivele orale,
- senescența.

Dacă diagnosticul nu impune operația sau litotripsia, iar măsurile dietetice (evitarea alcoolului, fumatului, a consumului de cafea, alimentație neiritantă, ponderată, fără multe grăsimi) și de viață (evitarea stresului și a oboselii) luate de pacient nu dau rezultatele scontate, dependent de simptomatologie, se poate institui un tratament fie doar cu fitomedicamente singure sau se pot asocia ca adjuvante la tratamentul cu chimioterapice.

Fitopreparatele administrate trebuie să prezinte următoarele acțiuni farmacologice:

- coleretică (de stimulare a secreției de bilă la nivel hepatic),
- colekinetică (care stimulează mecanismele biliare extrahepatice și deversarea bilei),
- sedativă,
- analgezică,
- antiinflamatoare,
- antibacteriană.

Principalele afecțiuni biliare tratabile cu fitopreparate (singure sau în asociere cu chimioterapie sau metode de fizioterapie) sunt:

- diskineziile biliare,
- litiaza biliară,
- colecistita acută și cronică (în timp ce colecistita acută apare în 9 din 10 cazuri pe fondul unei colelitiaze, colecistita cronică este urmarea unei inflamații recidivante),
- colangita acută și cronică (aceasta din urmă datorată recidivelor și sclerozării),
- sindromul postcolecistectomic.

NU se vor aplica tratamente cu fitopreparate în:

- ocluzii ale căilor biliare,
- ileus,
- emfizemul vezicii biliare,
- tulburări hepatice grave,
- infecții și inflamații grave ale vezicii sau căilor biliare.

De regulă, prin tratamentul fitoterapeutic al afecțiunilor hepatobiliare se urmărește realizarea unei așa-numite "trinități de acțiune", prin asocierea:



Este drept că în ultimul deceniu specialiștii în fitoterapie consideră că introducerea în formulă a unui laxativ nu ar fi cu totul justificată.

Chiar și așa, există diferențieri în prescrierea preparatelor de origine vegetală, în funcție de diagnostic. Astfel se prescriu în tratamentul:

- **diskineziei hipotone** - în special coleretic-colekinetice,
- **colicilor** ce apar în litiaza biliară - spasmolitice și analgetice (eventual în asociere cu preparate farmaceutice ce conțin acid chenodezoxicolic sau urodezoxicolic),
- **colecistitelor acute** și **cronice** (datorate, deseori, unei ocluzii a colecistului de către un calcul), ca adjuvant în terapia cu antibiotice - când apelăm la antiinflamatoare - analgezice, spasmolitice, eventual cu componentă antibacteriană,
- **colangitei acute** și **cronice** - fitopreparate cu efect analog celor menționate pentru colecistite,
- **sindromului postcolecistectomic** - fitopreparate adjuvante la tratamentul de bază constând din produse farmaceutice ce conțin colestiramină (sau chimioterapice cu acțiune asemănătoare), substituindu-se enzimele sau trigliceridele deficitare.

Sfera indicațiilor pentru fitopreparatele colagoge (coleretice + colekinetice) este, în mod frecvent, cea a tulburărilor funcționale caracterizate prin simptome

precum indispoziții (nedefinite clar) în zona abdomenului superior, cu iradieri spre partea dreaptă (sfera biliară) și frecvent către zona lombară și chiar umărul drept. Această simptomatologie este pregnantă (pentru mulți pacienți) după ingerarea unor mese copioase, cu consum exagerat de alimente grase.

Aceleași preparate se prescriu, atât profilactic, cât și în tratamentul de interval dintre crize, în colecistopatii în ideea realizării unui "drenaj" biliar. Cu toate că, din punct de vedere teoretic, ipoteza unui "drenaj" biliar este plauzibilă, ea nu a fost până în prezent confirmată din punct de vedere experimental.

"Drenajul" în sine ar consta în inducerea unei hipersecreții de bilă cuplată cu o eliminare crescută a acesteia și care ar antrena (în eliminare) atât nucleeele de cristalizare (în cazul unei componente litogene), cât și bacteriile infiltrate retrograd.

De asemenea, cunoscut fiind faptul că prelungirea intervalelor dintre mese favorizează apariția calculilor biliari la persoanele cu o astfel de predispoziție, administrarea între mese a unor infuzii colagoge determină secreția și eliminarea de bilă chiar în lipsa alimentării astfel încât ar trebui să apreciem că aceste preparate reprezintă o măsură dietetică profilactică în litiaza biliară, aportul caloric fiind practic nul.

Pe de altă parte însă, în litiaza biliară confirmată imagistic colagoge reprezintă o contraindicație deoarece un flux biliar crescut și o activare a contracțiilor biliare favorizează migrarea calculilor existenți.

Cu toate acestea există o serie de colagoge vegetale blânde, cum ar fi ghinșura, pelinul, curry, menta sau ridichea și care pot fi prescrise în orice situație, acțiunea lor fiind una de stimulare - în limite fiziologice – a motricității și secreției biliare.

Un alt grup de pacienți cărora li se pot prescrie fitopreparate ar fi cei care suferă de colecistopatii cronice, dar care refuză o terapie cauzală.

4.2.2. Produse vegetale utilizate în tratamentul afecțiunilor biliare

Produsele vegetale utilizate în tratamentul afecțiunilor biliare se caracterizează prin faptul că nici unul dintre ele nu poate asigura, prin el însuși, toate cerințele menționate în ceea ce privește calitățile farmacologice pe care trebuie să le îndeplinească un medicament care se adresează acestora.

Din acest motiv vom distinge produse vegetale cu acțiune preponderent coleretică/colecistokinetică (tabelul 4.3), la care se adaugă unele care acționează tonic, apetisant sau spasmolitic, precum și altele (tabelul 4.4), apetisante, carminative, analgezic biliare, spasmolitice, antimicrobiene, laxative, tranchilizante și care se asociază, de regulă, primelor, în prescripțiile medicale.

Tab. 4.3. Produse de origine vegetală cu acțiune preponderent coleretic-colekinetică

Produs vegetal	Proveniență	Principii active	Acțiune
1	2	3	4
<i>Cynarae folium</i>	<i>Cynara scolymus</i> , <i>Asteraceae</i> , anghinare	• cinarină • cinaropicrină • derivați de luteolină	• coleretic, colecistokinetic • apetisant • spasmolitic
<i>Absinthii herba</i>	<i>Artemisia absinthium</i> , <i>Asteraceae</i> , pelin	• lactone sescviterpenice amare (absintină, artabsină) • ulei volatil (mici cantități de camazulenă)	• coleretic-colecistokinetic
<i>Gentianae radix</i>	<i>Gentiana lutea</i> , <i>Gentianaceae</i> , ghințură	• secoiridoide amare (gențiopicrozida, amarogentina)	• coleretic-colecistokinetic
<i>Menthae folium*</i>	<i>Mentha piperita</i> , <i>Lamiaceae</i> , mentă	• ulei volatil (mentol, esteri de mentil)	• coleretic-colecistokinetic • spasmolitic • antiemetic
<i>Curcumae longae rhizoma</i>	<i>Curcuma longa</i> , <i>Zingiberaceae</i> , curry	• curcumină, desmetoxi-curcumină • ulei volatil (curcumen, xantorizol, turmeronă)	• coleretic-colecistokinetic • apetisant • digestiv
<i>Curcumae xanthorrhizae rhizoma</i>	<i>Curcuma xanthorrhiza</i> , <i>Zingiberaceae</i> , rădăcină de Djava	• ulei volatil (ar-curcumen, xantorizol) • curcuminoide	• coleretic-colecistokinetic • apetisant • digestiv
<i>Raphani radix</i>	<i>Raphanus sativus</i> var. <i>niger</i> , <i>Brassicaceae</i> , ridiche neagră	• glucosinolați (glucobrasicina, sinapina) • poliholoizide imunostimulatoare	• coleretic-colecistokinetic
<i>Fumariae herba</i>	<i>Fumaria officinalis</i> , <i>Fumariaceae</i> , fumariță	• alcaloizi izochinoleinici (fumarină=pro-topină)	• coleretic-colecistokinetic • spasmolitic
<i>Boldo folium</i>	<i>Peumus boldus</i> , <i>Monimiaceae</i>	• alcaloizi aporfinici (boldină) • ulei volatil 1,5-2%	• coleretic • spasmolitic • digestiv

1	2	3	4
<i>Taraxaci radix cum herba</i>	<i>Taraxacum officinale</i> , <i>Asteraceae</i> , păpădie	• lactone sescviterpenice amare • triterpene penta- (taraxasterol) și tetraciclice (fitosteroli)	• coleretic • digestiv • diuretic
<i>Berberidis cortex</i>	<i>Berberis vulgaris</i> , <i>Berberidaceae</i> , dracilă	• alcaloizi (berberină, palmatină, iatrorizină)	• colecistokinetic • spasmolitic • antimicrobian • antiviral
<i>Chelidonii radix et herba</i>	<i>Chelidonium majus</i> , <i>Papaveraceae</i> , rostopască	• alcaloizi (chelidonină, cheliritrină, sanguinarină, berberină)	• spasmolitic • analgetic
<i>Petasitidis rhizoma</i>	<i>Petasites hybridus</i> , <i>Asteraceae</i> , captalan	• sescviterpene (petasiten, izopetasiten, □- și □-bisabolen) • sescviterpene oxigenate de tip eremofilan	• spasmolitic • analgetic biliar

Tab. 4.4. Alte produse vegetale care se asociază drogurilor coleretic-colecistokineticice în formulările ce se adresează tratamentului afecțiunilor biliare

Produs/extract vegetal	Proveniență	Principii active	Acțiune
1	2	3	4
<i>Carvi fructus</i>	<i>Carum carvi</i> , <i>Apiaceae</i> , chimion	• ulei volatil (carvonă, limonen)	• carminativ • spasmolitic
<i>Zingiberis rhizoma</i>	<i>Zingiber officinale</i> , <i>Zingiberaceae</i> , ghimbir	• ulei volatil (zingiberen, ar-curcumen, □-bisabolonă)	• carminativ
<i>Calami rhizoma</i>	<i>Acorus calamus</i> , <i>Araceae</i> , obligeană	• ulei volatil (acoronă, izoacoronă, (Z, Z)-4,7-decadienal)	• carminativ • digestiv
<i>Millefolii flos</i>	<i>Achillea millefolium</i> , <i>A. collina</i> , <i>Asteraceae</i> , coada-șoricelului	• ulei volatil azulenogen • derivați flavonoidici (tip luteolină) • principii amare	• spasmolitic • antiinflamator

1	2	3	4
<i>Cardui benedicti herba</i>	<i>Carduus benedictus</i> , <i>Asteraceae</i> , schinel	• principii amare (cnicina)	• tonic amar
<i>Trifolii fibrini folium</i> (sin. <i>Menyanthidis folium</i>)	<i>Menyanthes trifoliata</i> , <i>Gentianaceae</i> , trifoiște	• derivați iridoidici (dihidrofoliamentina, loganina) • flavonoide (rutozida, hiperozida)	• tonic amar
<i>Marrubii herba</i>	<i>Marrubium vulgare</i> , <i>Lamiaceae</i> , unguraș	• principii amare (marubiina)	• tonic amar
<i>Aloe</i>	<i>Aloe sp.</i> , <i>Asphodelaceae</i> , sabor	• antrachinone (aloine)	• laxativ/purgativ
<i>Frangulae cortex</i>	<i>Rhamnus frangula</i> , <i>Rhamnaceae</i> , crușân	• antrachinone glicozidate (frangulozidele A, B)	• laxativ
<i>Rhei rhizoma</i>	<i>Rheum officinale</i> , <i>Polygonaceae</i> , revent	• antrachinone glicozidate (reine)	• laxativ
<i>Sennae folium</i>	<i>Cassia angustifolia</i> , <i>C. acutifolia</i> , <i>Caesalpiniaceae</i> , siminichie	• antrachinone glicozidate (senozidele A, B)	• laxativ
<i>Matricariae flos</i>	<i>Chamomilla recutita</i> , <i>Asteraceae</i> , mușețel	• ulei volatil (camazulenă, bisabololoizi) • flavonoide (derivați de luteolină și apigenol)	• spasmolitic • antiinflamator • carminativ
<i>Scopoliae rhizoma</i>	<i>Scopolia carniolica</i> , <i>Solanaceae</i> , mutlică	• alcaloizi tropanici (scopolamină, atropină)	• spasmolitic
<i>Hederae folium</i>	<i>Hedera helix</i> , <i>Araliaceae</i> , iederă	• saponine triterpenice (derivați de hederagenol)	• antiinflamator

1	2	3	4
<i>Calendulae flos</i>	<i>Calendula officinalis</i> , <i>Asteraceae</i> , gălbenele	• glicozide triterpenice (calendulozide)	• antiinflamator • imunostimulator
<i>Echinaceae radix et herba</i>	<i>Echinacea purpurea</i> , <i>Asteraceae</i>	• izobutilamide • poliholozide	• antiinflamator • imunostimulator
<i>Valerianae radix cum radicibus</i>	<i>Valeriana officinalis</i> , <i>Valerianaceae</i> , odolean	• ulei volatil (izovalerianat de bornil) • sescviterpene nevolatle (acid valerenic) • valepotriati	• spasmolitic • tranchilizant, psihostabilizant
<i>Kava-kava rhizoma</i>	<i>Piper methysticum</i> , <i>Piperaceae</i> , Kava-kava	• kava-lactone	• spasmolitic • tranchilizant
<i>Cardui mariae fructus</i>	<i>Silybum marianum</i> , <i>Asteraceae</i> , armurariu	• silimarina	• slab coleretic-colecistokinetic

4.2.3. Apartenența chimică a principiilor biliar-active

Componentele bioactive cunoscute a avea o acțiune favorabilă la nivel biliar, existente în produsele vegetale anterior menționate, aparțin la patru grupe chimice mari:

A. alcaloizi cu nucleu benzilzochinoleic (chelidonina, protopina, berberina, boldina),

B. derivați ai unor acizi polifenolcarboxilici (curcumina, cinarina, acizii clorogenici),

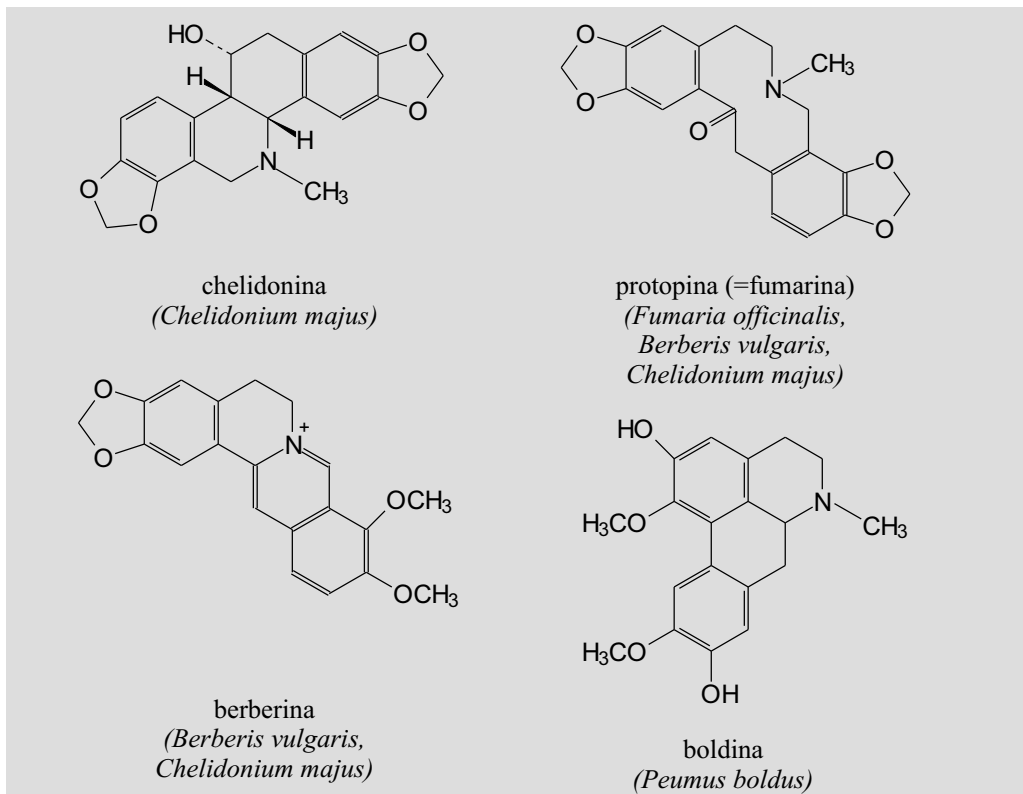
C. glucosinolați (glucobrasicina, sinapina),

D. derivați terpenici din grupul mono- și sescviterpenelor volatile (mentol, α -turmerona, β -curcumenul) sau **nevolatle** (petasitenul), respectiv al celor **amare** (absintina, artabsina, gențipicrina, amarogentina, cinaropicrina).

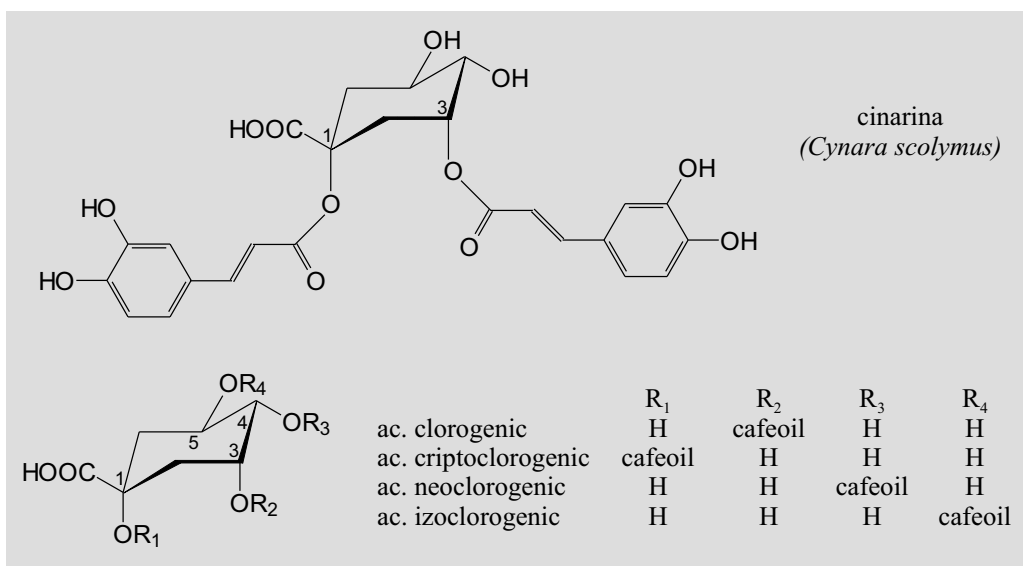
În figura 4.2 sunt redată principalele structuri ale substanțelor de natură vegetală pentru care s-a stabilit experimental acțiunea coleretic-colecistokinetică.

Fig. 4.2. Apartenența chimică a principiilor biliare-active

A. Alcaloizi cu nucleu benzilizochinoleinic

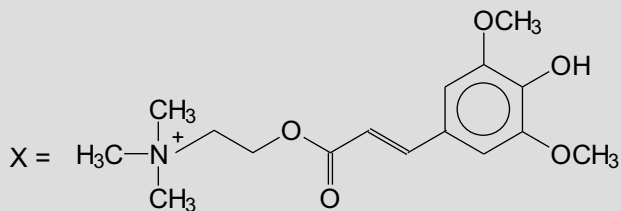
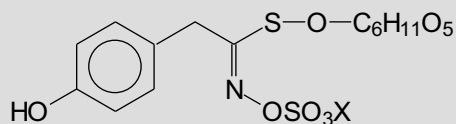


B. Derivați ai unor acizi polifenolcarboxilici



CCCCCCCCSC(=N(OS(=O)(=O)[K+])C1=CC=C2C(=C1)C=CC=C2N)CC3=CC=CC=C3

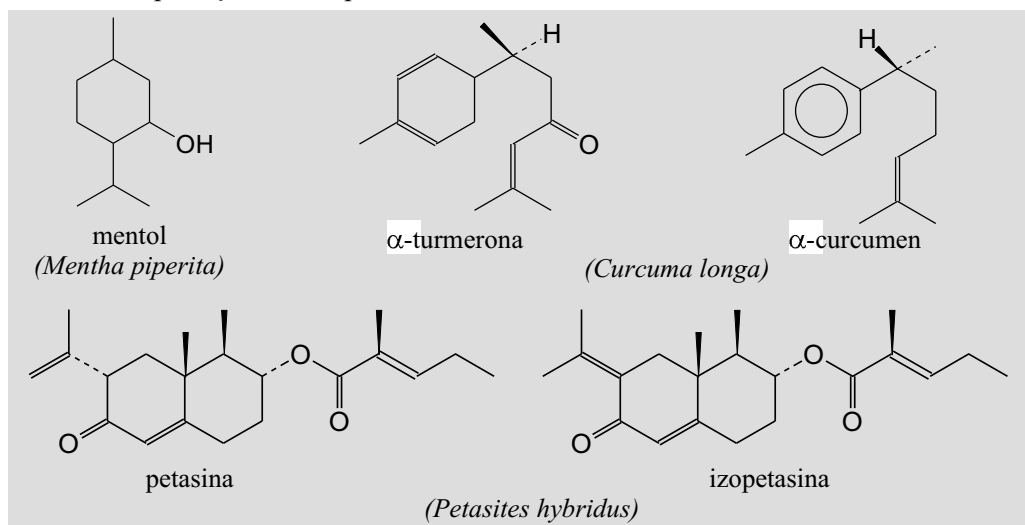
glucobrassicina
(*Raphanus sativus* var. *niger*)



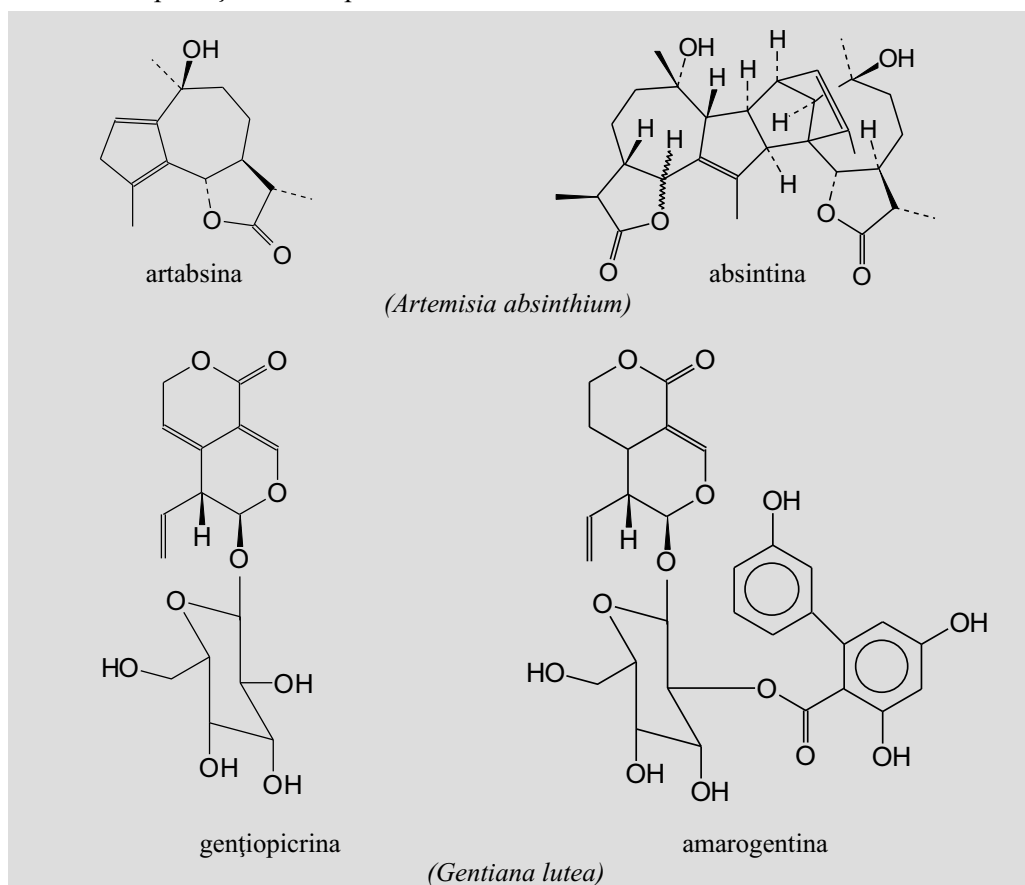
sinapina
(*Raphanus sativus* var. *niger*,
Sinapis alba)

D. derivați terpenici

- monoterpene și sescviterpene volatile sau nevolatile



- monoterpene și sescviterpene amare



În ceea ce privește apartenența chimică a principiilor active existente în produsele vegetale indicate în tabelul 4.4, aceasta este menționată în cadrul capitolului care se referă la acțiunea majoră a acestora (spasmolitică, laxativă, antiinflamatoare, carminativă), în acest caz ele fiind asociate colereticelor-colecistokinetice doar pentru a asigura preparatului o acțiune complexă.

4.2.4. Profilul farmacologic al principiilor vegetale utilizate în tratamentul afecțiunilor biliare

După cum am văzut, în fitoterapia afecțiunilor biliare, se intervine cel mai adesea cu formulări complexe, care asociază unor droguri vegetale cu acțiune preponderent coleretic-colecistokinetică, altele care asigură un efect spasmolitic, analgezic, antiinflamator, tonic amar, laxativ, dar și tranchilizant și psihostabilizant deoarece este știut faptul că pacienții care prezintă o suferință biliară dezvoltă, în timp, stări depresive.

Din acest motiv, produsele vegetale care intră în compoziția unor astfel de formulări pot fi împărțite, în funcție de acțiunea principală pe care o dezvoltă la nivelul vezicii și/sau căilor biliare, respectiv a unui anumit segment al traiectului gastrointestinal, în droguri:

- coleretic-colecistokinetice: anghinarea, ridichea neagră, fumărița, boldo,
- tonic-amare: ghințura, păpădia, pelinul, coada-șoricelului, obligeana,
- carminative: *Curcuma longa*, *Curcuma xanthorrhiza*, chimionul, menta, ghimbirul,
- laxative: aloe, crușânul, reventul, sena,
- spasmolitice: mutulică, rostopască, mușețel, dracilă, captalan,
- antiinflamatoare: iedera, gălbenele,
- tranchilizante-psihostabilizante: odolean, Kava-kava.

De fapt, pentru nici unul din produsele vegetale menționate mai sus, nu se poate face o delimitare strictă a acțiunii farmacologice așa cum am prezentat-o noi, pentru că anghinarea, spre exemplu, administrată sub formă de infuzie sau suc de presare pasteurizat (obținut din planta proaspătă), dezvoltă și un efect tonic amar datorat cinaropicrinei care, prin impresionarea receptorilor linguali specifici, determină, pe cale reflexă, o stimulare a secrețiilor gastrice și pancreatice. În plus, acționează, așa după cum am văzut, hepatoprotector, hepatoregenerator, hipocolesterolemiant și hipolipidemiant, precum și antioxidant față de RLO.

Problema acțiunii complexe se pune în mod analog și la alte produse vegetale menționate în tabelele 4.3 și 4.4.

4.2.4.1. Chelidonii herba cum radicibus

Produsul vegetal conține, în principal, alcaloizi de tip chelidonină și berberină.

Mai ales extractele hidroalcoolice prelucrate în medicamente industriale acționează analgetic și spasmolitic asupra musculaturii netede (deci și a vezicii biliare) datorită conținutului în chelidonină, dar și sedativ central.

La rândul său, berberina, existentă și în *Berberidis cortex*, stimulează deversarea bilei, fără a fi însă și coleretică.

Frecvent, extractele de *Chelidonium* se asociază cu cele din fructele de *Silybum marianum* și rizomii de *Curcuma longa*, când s-a constatat că volumul bilei eliminate crește substanțial odată cu eliminarea crescută de bilirubină.

Preparatele care conțin extract de rostopască se administrează mai ales în colecistopatii cronice, sindrom postcolecistectomic, tulburări funcționale în sfera biliară, stări spastice biliare sau gastrointestinale.

S-a constatat că în produsul vegetal recoltat în luna iulie chelidonina este alcaloidul cel mai bine reprezentat, în timp ce în septembrie predomină coptizina. Aceasta ar putea explica diferențele de intensitate de acțiune înregistrate uneori la administrarea preparatelor din rostopască, precum și faptul că, mai ales la medicamentele în care găsim extracte asociate, concentrația în chelidonină este insuficientă, găsindu-se mult sub doza terapeutic activă (30-50 mg).

De remarcat ar fi faptul că în partea aeriană concentrația în alcaloizi este de 3-5 ori mai redusă decât în rădăcini, dar această lipsă este compensată de prezența unor derivați de acid cafeic (acid 2-cafeoil-glicerol, acid 4-cafeoiltrihiidroxibutiric, precum și lactona acestuia din urmă) cu acțiune colagogă și spasmolitică, care lipsesc din organele subterane.

4.2.4.2. Boldo folium

Extractele obținute din frunzele arbustului chilian *Peumus boldus* se condiționează sub forma unor preparate medicamentoase industriale.

Datorită conținutului în boldină (alcaloid aporfinic) preparatele în cauză dezvoltă o acțiune spasmolitică, reducând sensibilitatea terminațiilor nervoase vasodilatatoare și vasoconstrictoare. De asemenea, boldina stimulează secrețiile gastrice.

Acțiunea coleretică demonstrată pentru aceste extracte se datorează, se pare, în primul rând, uleiului volatil pe care îl conțin frunzele (componentele principale ale acestuia fiind ascaridolul, eucaliptolul și p-cimolul).

În plus, boldina, extrasă industrial din scoarța arbustului, are acțiune antiinflamatoare și citoprotectoare excelentă, motiv pentru care se prescrie în tratamentul colitei; de asemenea, boldina dezvoltă un efect de captare a RLO formați la nivelul traectului gastrointestinal.

Trebuie remarcat faptul că în țările vestice se comercializează și frunzele de boldo, din care se prepară infuzia; s-au semnalat însă, la un număr restrâns de pacienți care au folosit timp de mai multe săptămâni o astfel de infuzie, apariția unor stări

depressive grave, cu halucinații vizuale și auditive și chiar afazie motorie parțială; după întreruperea tratamentului, fenomenele toxice dispar.

Se pare că aceste intoxicații se datoresc conținutului mai ridicat în ulei volatil al infuziilor proaspete față de extractul uscat prelucrat industrial și explică totodată faptul că indienii Mapuche se feresc să utilizeze acest produs fiind convinși că dăunează serios sănătății și, mai ales, vederii.

4.2.4.3. *Fumariae herba*

Alcaloizii prezenți în produs, mai ales fumarina, acționează spasmolitic la nivelul sfincterului Oddi și totodată amficoleric. Se înțelege prin acest termen calitatea extractului de a regla colereza în ambele sensuri, stimulând-o atunci când este scăzută și reducând-o când este crescută.

Datorită acestor calități de reglare a secreției și eliminării biliare se prescrie în tratamentul tulburărilor biliare spastice.

4.2.4.4. *Petasitidis rhizoma*

Rizomii și frunzele de captalan conțin așa-numitele petasine, un amestec de esterai ai unor alcooli sescviterpenici, izomeri de tip eremofilan, unii dintre aceștia având sulf în moleculă.

Importante pentru acțiunea farmacologică sunt, mai ales, petasina și izopetasina, aceasta din urmă blocând sinteza leucotrienelor prin inhibarea 5-lipoxigenazei. Prin aceasta extractul are acțiune gastro- și hepatoprotectoare, la care se adaugă un efect spasmolitic asigurat de prezența petasinei.

În rizomii proaspeți s-au identificat alcaloizi pirolizidinici cancerigeni care, în frunze, se găsesc sub formă de urme. De aceea este de preferat prelucrarea frunzelor în scopul obținerii unor medicamente industriale, conținutul în izopetasină fiind și el mai mare în frunze decât în rizomi.

În schimb, petasina spasmolitică (dar care nu se găsește la toate speciile de *Petasites*) este mai abundentă în rizomi (0,95%) decât în frunze (0,3%).

Oricum, din cauza existenței în extracte a unor urme de alcaloizi pirolizidinici, corectitudinea includerii acestora în fitopreparate industriale este controversată.

4.2.4.5. *Curcumae longae rhizoma*, *Curcumae xanthorrhizae rhizoma*

Ambele produse vegetale (*Curcuma domestica* = *C. longa* L., *Curcuma xanthorrhiza*/Zingiberaceae) conțin, în cantități diferite, curcuminoide cu acțiune citotoxică, antibacteriană, antiinflamatoare, stomahică și carminativă, precum și ulei volatil bogat în derivați sescviterpenici care stimulează secreția biliară.

În industria farmaceutică se utilizează extractele care intră în compoziția, mai ales, a unor fitopreparate complexe care se prescriu în tratamentul formelor cronice de colangită și colecistită. În dozele administrate efectul farmacologic este, în primul

rând, coleretic și colecistokinetic, stomahic, carminativ și antiinflamator pentru inflamațiile căilor și vezicii biliare. Acțiunea antiinflamatoare se datorește, mai ales, curcuminei care inhibă formarea leucotrienei B₄.

Din pulberea de *Curcuma longa* se obține condimentul alimentar cunoscut sub numele de *curry*, iar utilizarea acestuia în cantități mari, timp îndelungat, poate avea un efect ulcerogen (acțiune citotoxică).

4.2.4.6. Raphani sativi radix

Sucul de presare proaspăt obținut din ridichile negre (de iarnă) se administrează sub formă de cură, 4-6 săptămâni, ca tonifiant, activator al peristaltismului intestinal și totodată ca stimulator indirect al activității vezicii biliare.

Acțiunea aparține compușilor sulfurați. Deoarece aceștia se descompun în timp destul de scurt, concomitent cu pierderea activității farmacologice, după presare, suc din ridichi trebuie consumat în cel mult 12 ore.

În cadrul curei, pacientului i se administrează într-o singură priză, timp de 4-5 zile, câte 100-150 ml suc de *Raphanus* proaspăt obținut, după care 2-3 zile se face pauză, reluându-se apoi tratamentul.

Se prescrie mai ales în tratamentul diskineziilor biliare cronice și tulburărilor dispeptice cu constipație; unele persoane suportă greu suc din ridichi care poate să provoace o senzație de disconfort gastric ce se manifestă, mai ales, prin grețuri ușoare, balonare, ușoară senzație de arsură în epigastriu.

4.2.4.7. Uleiul volatil de mentă

Acționează prin mentol și mentonă asemănător cu glicosinapidele din *Raphani radix*.

Prin creșterea irigării parenchimului hepatic, uleiul de mentă, care se poate administra sub formă de picături, dar mai ales în capsule gelatinoase, acționează colagog stimulând secreția biliară.

La nivel intestinal uleiul de mentă stimulează transducția și diapedeza substanțelor nutritive, mai ales a celor lipofile, acțiune care se explică prin creșterea irigării mucoasei și activarea peristaltismului intestinal.

4.2.4.8. Principii amare

Acționând, la administrare pe cale bucală, asupra receptorilor linguali, principiile amare induc, pe cale reflexă, o stimulare a secreției de suc gastric și gastrină. Totodată are loc o stimulare a tuturor glandelor cu secreție internă astfel încât crește cantitatea de bilă, bilirubină și colesterol secretată, în timp ce pancreasul secretă enzime (mai ales lipază) în cantitate mai mare, ceea ce determină o creștere a peristaltismului intestinal.

Absinthii herba, Gentianae radix, Taraxaci rhizoma cum radicibus sau *Cynarae folium* acționează prin (sau și prin) substanțele amare pe care le conțin.

O condiție esențială pentru asigurarea acestei acțiuni este percepția, la nivel lingual, a gustului amar, în lipsa acestuia neexistând efectul descris.

Toate preparatele cu principii amare, indiferent de forma farmaceutică, se administrează la temperatura camerei (maxim 25° C); în sens contrar, acțiunea lipsește.

4.2.4.9. Produse vegetale cu uleiuri volatile

Mușetelul sau coada-șoricelului, fructele de fenicul și chimion, frunzele de mentă au o acțiune spasmolitică la nivelul tractului digestiv, organele vizate, în primul rând, fiind intestinul, vezica biliară și microcirculația, în general (deci și cea de la nivelul mucoaselor organelor menționate). Acțiunea se realizează prin antagonizarea acetilcolinei, respectiv inhibarea ATP-azei sodice membranare.

Pe lângă efectul spasmolitic exercitat asupra musculaturii netede intestinale și biliare de către componentele terpenice din compoziția uleiurilor volatile existente în produsele vegetale menționate, acestea influențează favorabil tulburările de secreție și motricitate gastrică.

În plus, efectele antiseptice pe care le dezvoltă în procesele fermentative, stimularea colerezei și a eliminării bilei în intestin influențează pozitiv simptomatologia biliară.

4.2.5. Receptură

După cum arătam deja, pentru realizarea unui efect hepatoregenerator și/sau hepatoprotector se folosesc așa-numite monopreparate, fie că este vorba de un produs vegetal din care urmează să se prepare o infuzie, fie că avem de a face cu o tinctură, extract sau preparat industrial.

În cazul în care alterarea hepatică apare pe un fond care sugerează prezența și a unei afecțiuni biliare, produsului vegetal hepatoactiv i se asociază coleretice/colecistokinetice și, în funcție de simptomatologia predominantă, spasmolitice, carminative, antiinflamatoare, sedative blânde și uneori, laxative.

În conformitate cu accepțiunea actuală, drogurilor laxative din compoziția rețetelor nu le revine un rol de "drenor general" (deci și biliar), cum li se atribuia în urmă cu 2-3 decenii, ele fiind incluse în formule pentru efectul laxativ pe care îl determină astfel încât aceste ceaiuri care conțin crușan, revent sau sena se vor utiliza de către bolnav doar în perioada de constipație.

De asemenea, revenim cu mențiunea că flavanolignanele din fructele de armurariu sunt lipo- și nu hidrosolubile, astfel încât ceaiul din *Cardui mariae fructus* nu asigură hepatoprotecție și, cu atât mai puțin, hepatoregenerare, ci doar ușoară colereză.

În consecință, privind prin prisma cunoștințelor actuale, singurul produs vegetal pe care îl putem recomanda pentru utilizarea sub formă de infuzie, în cadru casnic, este *Cynarae folium*.

Este de dorit ca, pentru asigurarea unui efect hepatoregenerator și protector maxim, frunzele de anghinare să nu se asocieze cu alte produse vegetale, iar infuzia să se prepare din 2 lingurițe (= 3g) produs concis/200 ml apă. Se beau, între mese, 3-5 infuzii pe zi, infuzia caldută (maxim 40° C) bându-se cu înghițituri mici.

Pentru asigurarea efectului hepatotrop un astfel de ceai se administrează sub formă de cură timp de 4-6 săptămâni. Gustul amar, neplăcut la început, se estompează după primele 2-3 zile de aplicare, nemaifiind perceput ca deranjant.

Dacă pe lângă alterarea hepatică constatată prin modificarea parametrilor biochimici, simptomatologia existentă indică și o afecțiune biliară, se va prescrie separat o asociere de produse vegetale, tincturi sau extracte biliar-active.

În cazul tincturilor se va lua în calcul oportunitatea (sau inoportunitatea) administrării de alcool.

A. Formulări de specii hepatobiliare pentru infuzii

Rp.	Rp.	
<i>Silybii fructus (Cardui mariae fructus)</i>	<i>Chelidonii herba</i>	90 g
<i>Taraxaci radix cum herba</i>	<i>Taraxaci radix cum herba</i>	40 g
<i>Absinthii herba</i>	sau <i>Carvi fructus</i>	
<i>Cardui benedicti herba</i>	<i>Foeniculi fructus</i>	
<i>Menthae piperitae folium</i> aa ad 100 g	<i>Gentianae radix</i>	
M. f. species	<i>Chamomillae flos</i>	
D. s. intern	<i>Rhei rhizoma</i>	aa 10 g
1 linguriță la 200 ml apă, pentru infuzie; 3	M. f. species	
infuzii/zi, 4 săptămâni.	D. s. intern	
	1 linguriță la 200 ml apă, pentru infuzie.	
Rp.	Rp.	
<i>Taraxaci radix cum herba</i>	<i>Menthae folium</i>	50 g
<i>Chelidonii herba</i>	<i>Melissae folium</i>	20 g
<i>Marrubii herba</i>	sau <i>Foeniculi fructus</i>	20 g
<i>Menthae piperitae folium</i>	<i>Frangulae cortex</i>	10 g
<i>Calami rhizoma</i>		
<i>Frangulae cortex</i> aa 10 g	M. f. species	
M. f. species	D. s. intern	
D. s. intern	1-2 lingurițe la 200 ml apă, pentru infuzie.	
1 linguriță la 200 ml apă, pentru infuzie.		

Rp.		Rp.	
<i>Millefolii herba</i>		<i>Bursae pastoris herba</i>	2,5 g
<i>Stoechados (Helichrysi) flos</i>	aa 20 g	<i>Menthae folium</i>	
<i>Menthae piperitae folium</i>	30 g	<i>Chelidonii herba</i>	
<i>Carvi fructus</i>		sau <i>Frangulae cortex</i>	aa 1,5 g
<i>Foeniculi fructus</i>	aa 10 g	<i>Cichorii radix</i>	
<i>Sennae folium</i>	10 g	<i>Cardui benedicti herba</i>	
M. f. species		<i>Calendulae flos</i>	
D. s. intern		<i>Cardui mariae fructus</i>	aa 1,0 g/120 ml apă
1-2 lingurițe la 200 ml apă, pentru infuzie;		<i>Saccharosum</i>	60 g
se bea dimineața și seara câte o infuzie.		M. f. syrupus	
		D. s. intern	
		1 lingură de 3 ori pe zi.	
		În acest caz se prepară o infuzie din	
		cantitățile de produse vegetale prescrise cu	
		120 ml apă, după care se dizolvă zahărul în	
		soluția extractivă.	

În tratamentul unor afecțiuni hepatobiliare și pancreatice în care se urmărește realizarea și a unei imunostimulări se poate prescrie:

Rp.	
<i>Cardui mariae fructus</i>	20 g
<i>Chamomillae flos</i>	30 g
<i>Calendulae flos</i>	
<i>Chelidonii herba</i>	aa 15 g
<i>Echinaceae herba</i>	
<i>Frangulae cortex</i>	aa 10 g
M. f. species	
D. s. intern	
1-2 linguri la 200 ml apă, pentru infuzie; minim 3 infuzii/zi, 3 săptămâni; se reia	
tratamentul după o pauză de 10 zile.	

B. Asocieri de tincturi prescrise în tratamentul afecțiunilor biliare

Rp.		Rp.	
<i>Tinctura Cardui mariae</i>		<i>Tinctura Belladonnae</i>	4 g
<i>Tinctura Absinthii</i>		<i>Tinctura Chelidonii</i>	
<i>Tinctura Foeniculi comp.</i>		<i>Tinctura Cardui mariae</i>	
<i>Tinctura Chamomillae</i>		<i>Oleum Menthae piperitae</i>	aa 30 g
<i>Tinctura Belladonnae</i>	aa 10 g	M. f. solutio	
M. f. solutio		D. s. intern, 40 picături x 3/zi, în puțină	
D. s. intern, 40 picături x 3/zi, în puțină apă.		apă.	

Rp.

<i>Oleum Carvi</i>	
<i>Tinctura Absinthii</i>	
<i>Tinctura Carminativae</i>	
<i>Tinctura Belladonnae</i>	aa 10 g
<i>Tinctura Valerianae aeth.</i>	15 g

M. f. solutio

D. s. intern, 30 picături x 3/zi în puțină apă, după masă.

Preparatul, cunoscut și sub denumirea de *Tinctura Cholagogae*, are o acțiune coleretică și colecistokinetică recunoscută.

Tinctura Carminativae:

Rp.

<i>Calami rhizoma</i>	24 g
<i>Galangae rhizoma</i>	7 g
<i>Carvi fructus</i>	
<i>Anisi fructus</i>	
<i>Chamomillae flos</i>	aa 4 g
<i>Lauri folium</i>	
<i>Caryophylli flos</i>	
<i>Myristicae semen</i>	aa 2 g
<i>Aurantii pericarpium</i>	1 g
<i>Aqua Menthae</i>	100 ml
<i>Alcoholum 95°</i>	100 ml

M. f. tintura

În hepatopatii, stări dispeptice, complex simptomatic gastrocardial (Roemheld) se prescrie următoarea formulă:

Rp.

<i>Tinctura Aurantii</i>	
<i>Tinctura Centaurii</i>	
<i>Tinctura Calami</i>	aa 1 g
<i>Tinctura Hyperici</i>	
<i>Tinctura Plantaginis</i>	aa 2 g
<i>Tinctura Gentianae</i>	
<i>Tinctura Frangulae</i>	aa 3 g
<i>Tinctura Chelidonii</i>	
<i>Tinctura Taraxaci</i>	aa 4 g
<i>Saccharosum 50</i>	
<i>Aqua distillata</i>	ad 100 g

M. f. solutio

D. s. intern, 1 lingură x 3/zi.

O asociere de tincturi cu acțiune spasmolitică recomandată în tratamentul spasmelor vezicii și a căilor biliare este:

Rp.

<i>Tinctura Belladonnae</i>	
<i>Tinctura Valerianae</i>	
<i>Spiritus Menthae piperitae</i>	aa 15 g

M. f. solutio

D. s. intern, câte 20-30 picături la nevoie.

C. Asocieri de extracte vegetale

În hepato- și colecistopatii, dispepsii bacteriene, inapetență, dermopatii se pot prescrie:

Rp.

<i>Extractum Taraxaci</i>	2 g
<i>Extractum Cardui benedicti</i>	
<i>Extractum Centaurii</i>	
<i>Extractum Menthae</i>	
<i>Extractum Hyperici</i>	aa 4 g
<i>Extractum Chelidonii</i>	
<i>Extractum Frangulae</i>	
<i>Extractum Agrimoniae</i>	
<i>Extractum Hederae</i>	aa 3 g
<i>Aetheroleum Carvi</i>	
<i>Aetheroleum Foeniculi</i>	
<i>Aetheroleum Menthae</i>	
<i>Aetheroleum Chamomillae</i>	aa X gouttae
<i>Alcoholum 70°</i>	ad 100 g

M. f. solutio

D. s. intern, 1 lingură diluată în 50 ml apă x 3/zi.

În gastroduodenitele datorate tulburărilor hepatobiliare și în stări spastice la nivelul tractului digestiv se poate prescrie o asociere de extracte care se pot obține la nivel de farmacie folosind ca solvent alcoolul de 50°. Extractul se prepară după indicațiile Farmacopeei Române ed. a X-a folosind o parte produs vegetal pentru obținerea a cinci părți extract.

Rp.

<i>Extractum Chamomillae fluidum</i>	25 g
<i>Extractum Menthae fluidum</i>	5 g
<i>Extractum Chelidonii fluidum</i>	
<i>Extractum Cardui mariae fluidum</i>	
<i>Extractum Melissa fluidum</i>	
<i>Extractum Carvi fluidum</i>	
<i>Extractum Liquiritiae fluidum</i>	
<i>Extractum Angelicae fluidum</i>	aa 10 g

M. f. solutio

D.s. intern

Bibliografie:

1. Adam K. P., Cullmann F., Sanders S., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1993, 137 (37), 3291-3299.
2. Anandan R., Devari T., *Fitoterapia*, 1999, 70 (1), 54-57.
3. Budzianowski J., *Planta Med.*, 1997, 63, 288.
4. Chinou I. B., Roussis V., Perdetzoglou D., Tzakou O., Loukis A., *Planta Med.*, 1997, 63, 181-183.
5. Conti M., Porzio R., Malandrino S., *Planta Med.*, suppl. 1991, Abstr. of the 39th Annual Congress on Med. Plant. Res., P-154.
6. Diener H., *PTA heute*, 1994, 4, 290.
7. Fevereço P., Pais M. S. S., Cabral J. M. S., *Planta Med.*, suppl. 1991, Abstr. of the 39th Annual Congress on Med. Plant. Res., P-155.
8. Glasl S., Kastner U., Jurenitsch J., Kubelka W., *Sci. Pharm.*, 1995, 63 (4), 288.
9. Glasl S., Saukel J., Follrich B., Gavanelli A., Schubert-Zsilavecz M., Kastner U., *Sci. Pharm.*, 1997, 65 (1-2), 53.
10. Gotteland M., Jimenez I., Brunser O., Guzman L., Romero S., Cassels B. K., Speisky H., *Planta Med.*, 1997, 63, 311-315.
11. Hâncianu M., Stănescu U., Miron A., Vatamanu M., Grosu G., Constantin L., Ungureanu D., Kopp B., Krenn L., Glasl S., *Sci. Pharm.*, 1995, 63 (4), 294.
12. Hahn R., Nahrstedt A., *Planta Med.*, suppl. 1991, Abstr. of the 39th Annual Congress on Med. Plant. Res., P-159.
13. Hammouda F. M., Ismail S. I., Hassan N. M., Zaki A. K., Kamel A., Rimpler H., *Planta Med.*, suppl. 1991, Abstr. of the 39th Annual Congress on Med. Plant. Res., P-23.
14. Hammouda F. M., Seif El-Nasr M. M., Ismail S. I., Shahat A. A., *Planta Med.*, suppl. 1991, Abstr. of the 39th Annual Congress on Med. Plant. Res., P-160.
15. Hase K., Kasimu R., Basnet P., Kadota S., Namba T., *Planta Med.*, 1997, 63, 22-26.
16. Heinzl S., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1991, 131 (29), 1524-1525.
17. Hertz E., Liersch R., Schneider O., *Planta Med.*, suppl. 1991, Abstr. of the 39th Annual Congress on Med. Plant. Res., P-25.
18. Jeong T. C., Kim H. J., Park J. I., Ha C. S., Park J. D., Kim S. I., Roh J. K., *Planta Med.*, 1997, 63, 136-140.
19. Kim H. J., Chun Y. J., Park J. D., Kim S. I., Roh J. K., Jeong T. C., *Planta Med.*, 1997, 63, 415-418.
20. Kondo Y., Takano F., Hojo H., *Planta Med.*, 1994, 60, 414-416.
21. Marena C., Lampertico M., *Planta Med.*, suppl. 1991, Abstr. of the 39th Annual Congress on Med. Plant. Res., P-167.
22. Neuwinger H. D., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1994, 134 (6), 453-464.
23. Orth H. C. J., Rendel K., Schmidt P. C., *Sci. Pharm.*, 1997, 65 (1/2), 128.
24. Pavelescu M., Gherase F., Stănescu U., Krenn L., Kastner U., Kopp B., Jurenitsch J., Kubelka W., *Sci. Pharm.*, 1995, 63 (4), 338.
25. Pfister-Hotz G., *Z. Phytotherapie*, 1997, 18, 163-169.
26. Pifféri G., *Planta Med.*, suppl. 1991, Abstr. of the 39th Annual Congress on Med. Plant. Res., V-16.
27. Recio M. C., Giner R., Terencio M. C., Sanz M. J., Rios J. I., *Planta Med.*, suppl. 1991, Abstr. of the 39th Annual Congress on Med. Plant. Res., P-64.
28. Rios J. L., Recio M. C., Giner R. M., Sanz M. J., Terencio M. C., Máñez S., *Planta Med.*, suppl. 1991, Abstr. of the 39th Annual Congress on Med. Plant. Res., P-111.
29. Stuppner H., Dorsch W., Wagner H., Gropp M., Kepler P., *Planta Med.*, suppl. 1991, Abstr. of the 39th Annual Congress on Med. Plant. Res., P-71.
30. Tang H. Q., Tan R. X., *Planta Med.*, 1997, 63, 388.
31. Vogel G.: *Z. Phytotherapie*, 1985, 6, 193-195.
32. Vukusic I., Pepeljnjak S., Kustrak D., Grüngold D., *Planta Med.*, suppl. 1991, P-50.
33. Wallner E., Weising K., Kahl G., Kopp B., Kubelka W., *Sci. Pharm.*, 1995, 63 (4), 365.
34. *** *Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis*, List P. H., Hörhammer L., Roth H. J., Schmid W. eds., ed. a IV-a, Springer Verlag Berlin, 1976, vol. V (H-M), 34-37.

MONOGRAFII

ABSINTHII HERBA

Anca Miron

Reprezintă somitățile înflorite recoltate de la specia *Artemisia absinthium* L. din familia *Asteraceae*, denumită popular **pelin**.

Specia este originară din regiunile uscate ale Europei și Asiei, principalii furnizori ai produsului vegetal fiind țările fostei URSS și fostei Iugoslavii, Bulgaria, Ungaria și Polonia.

Planta, un subarbust care poate atinge 1 m înălțime, se recunoaște ușor după florile mici și galbene dispuse în panicule ramificate. Frunzele superioare sunt simple și sesile devenind, către mijlocul tulpinei, pețiolate și tripenatsectate. Pe ambele fețe au o culoare cenușie-argintie datorată pubescenței. De fapt, întreaga plantă are un aspect catifelat, cenușiu-verzui datorat perilor tectori.

Gustul produsului vegetal este puternic amar și aromat, în timp ce mirosul este aromat, caracteristic.

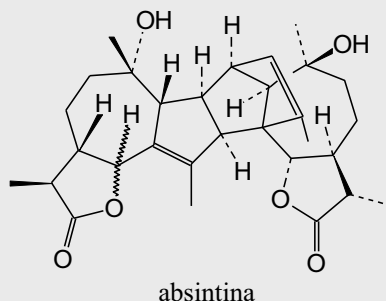
Compoziție chimică

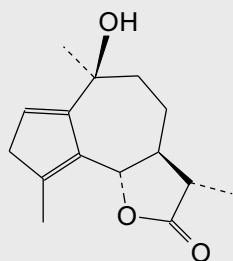
Produsul vegetal conține 0,15-0,40% principii amare și 0,2-1,5% ulei volatil.

Substanțele amare sunt reprezentate prin lactone sescviterpenice: absintină, artabsină, matricină, anabsintină, pelenolide.

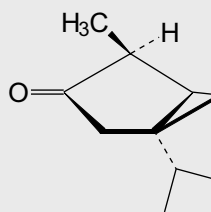
Uleiul volatil este constituit, în principal, din terpene: □- sau □-tuionă, trans-sabinil-acetat, cis-epoxicimen, alături de linaool, cineol, □-bisabolol, □-curcumen. Culoarea uleiului volatil, verde până la albastru, este dată de azulene (camazulena, dietil-camazulena, metil-etil-camazulena) care se formează din lactonele sescviterpenice în timpul antrenării cu vapori de apă.

Produsul vegetal mai conține derivați flavonici, acizi polifenolcarboxilici, compuși poliacetilenici, peroxizi ai unor homoditerpene.





artabsina



β -tuiona

Acțiune și întrebuițări

Produsul vegetal se folosește ca tonic amar, stomahic pentru stimularea apetitului. Totodată dezvoltă și efecte carminative, colagoge, spasmolitice fiind indicat în tratamentul unor disfuncții intestinale și biliare însoțite de spasme.

Se mai folosește ca vermifug în oxiurază.

La administrare îndelungată sau în cantități mari extractele din *Absinthii herba* dezvoltă o acțiune tonic generală ca urmare a creșterii capacității de rezistență a organismului; din acest motiv, se administrează în gripă, boli infecțioase, convalescență.

Extractele din *Absinthii herba* nu se administrează în ulcer gastroduodenal deoarece stimulează secreția gastrică.

În doze mari determină vomă, diaree severă, retenție urinară, convulsii. Toxicitatea se datorează, în primul rând, tuionei din uleiul volatil care este neurotoxică provocând convulsii.

Mod de utilizare

Produsul vegetal se administrează intern sub formă de extracte apoase (infuzie, decoct) și extracte hidroalcoolice; în tratamentul oxiurazei se administrează sub formă de clisme.

Infuzia se prepară dintr-o jumătate linguriță produs vegetal uscat, pulverizat și 150 ml apă fierbinte; se filtrează după 10 minute.

Pentru stimularea apetitului se recomandă administrarea unei căni de infuzie proaspăt preparată, dar răcită la temperatura camerei, cu 30 minute înainte de fiecare masă.

Dacă se urmărește un efect colagog, infuzia se administrează după mese.

În cazul ptozei generalizate a organelor din cavitatea abdominală se administrează timp de 4 săptămâni infuzie de pelin (1 linguriță de produs vegetal/2 l

apă) în cantitate de 2-4 l pe zi. Tratamentul aplicat are un efect tonic general și crește totodată tonusul viscerelor afectate de ptoză.

Produsul vegetal ca atare și extractele fluide sau uscate intră în componența multor preparate utilizate în tratamentul unor disfuncții gastrointestinale și biliare.

Bibliografie:

1. Arnold W. N., *J. Am. Med. Assoc.*, 1988, 260, 3042.
2. Swiatek L., Dombrowicz E., *Farm. Pol.*, 1984, 40, 729.
3. {ar S., Asil E., *J. Fac. Pharm. Ankara*, 1985, 15 (1), 58.

ALLII SATIVI BULBUS

Anca Miron

Reprezintă bulbii recoltați de la specia *Allium sativum* L. din familia *Alliaceae*, denumită popular **usturoi**.

Specia, larg răspândită, prezintă frunze plane, liniare și flori grupate în inflorescențe umbeliforme; fructul este o capsulă.

Bulbii, cunoscuți mai ales sub numele de "căpățâni", sunt formați din 10-15 bulbili alungiți, comprimați pe una sau două laturi, protejați la exterior de frunze albe, tunicate, uscate.

Au o culoare albă sau alb-gălbuie, gust iute și miros caracteristic, pronunțat.

Există și o varietate care are frunzele externe tunicate, de culoare roșietică.

Compoziție chimică

Principiile active ale produsului sunt reprezentate de derivați sulfurați, alături de flavonozide, vitamine (A, B₁, B₂, C), fitosteroli, gliceride ale acizilor palmitic, stearic, oleic, linolenic, miristic.

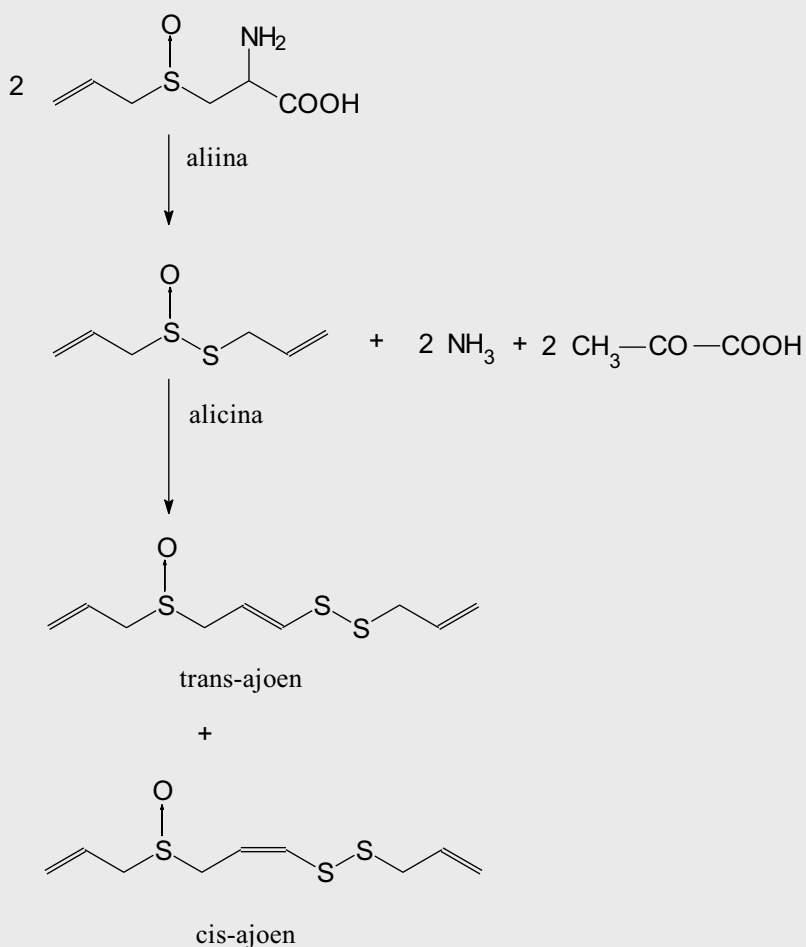
În ceea ce privește derivații sulfurați, produsul vegetal conține în proporție de 0,2-2% un tioaminoacid, S-alil-L-cistein sulfoxidul, denumit aliină.

Sub acțiunea enzimei aliinază, în prezența umidității, aliina se scindează trecând în alicină.

În timp ce aliina este inodoră, alicina are un miros caracteristic de usturoi.

Alicina este foarte labilă și în timp se transformă în bisulfură de alil, compus cu un miros dezagreabil. Alicina suferă această transformare și în organism; astfel se explică de ce halena persoanelor care au consumat usturoi este neplăcută.

În mediu apos alicina este instabilă; din 3 molecule de alicină se formează 2 molecule de ajoen.



Acțiune și întrebuințări

Datorită conținutului în alicină produsul vegetal dezvoltă o puternică acțiune antimicrobiană asupra bacteriilor gram-pozitive și gram-negative, precum și asupra fungilor.

Ca urmare, extracte obținute din *Allii sativi bulbis* se folosesc în infecții gastrointestinale, urinare, respiratorii, din sfera ORL, precum și în parazitозele intestinale.

Usturoiul mai dezvoltă efecte hipolipemiente și hipocolesterolemiente prin inhibarea sintezei de colesterol la nivel hepatic și eliminarea sărurilor biliare prin materiile fecale. Se pare că S-metil-L-cistein sulfoxidul este compusul activ în acest caz.

Usturoiul poate preveni apariția cardiopatiei ischemice; alicina, ajoenul, alți derivați sulfurați au acțiune antiagregant plachetară.

Se mai folosește ca hipotensiv (acțiune datorată bisulfurii de alil), hipoglicemiant, diuretic.

Mod de utilizare

Allii sativi bulbosus se administrează fie ca atare, fie sub formă de extracte apoase sau hidroalcoolice.

Acțiunea la nivelul circulației periferice (efect hipolipemiant, hipocolesterolemiant, vasodilatator) se instalează după administrarea zilnică, timp de 2-6 luni, a 1, 2, chiar 3 bulbili de usturoi, care se zdrobesc.

În ceea ce privește sucul de presare, numai sucul proaspăt obținut din bulbi proaspăt recoltați are un efect hipotensiv; sucul conservat sau obținut din bulbi care au fost conservați o perioadă de timp este lipsit de activitate terapeutică.

Extractul apos se poate administra sub formă de clismă pentru combaterea oxiurilor; se pisează un cățel de usturoi și se fierbe timp de 10 minute cu 250 ml apă sau lapte. Se lasă să se răcească și se administrează sub formă de microclisme care trebuie să rămână în intestin cel puțin o oră. Operația trebuie să se repete după 8 zile. În acest interval de timp se recomandă administrarea unor ceaiuri care să stimuleze peristaltismul intestinal pentru ca oxiurii să coboare din zonele superioare ale intestinului gros.

Tinctura, preparată din 20 p produs vegetal și 80 p alcool 75°, se administrează în doze de 20-40 picături de 2-3 ori pe zi.

Se mai poate folosi uleiul volatil obținut prin antrenare cu vapori de apă în doze de 0,02 g de 2-3 ori pe zi.

Allii sativi bulbosus, sub formă de pulbere, intră în compoziția unor preparate utilizate ca medicație adjuvantă în tratamentul hipertensiunii arteriale esențiale: **ALSATIVAN®**.

Bibliografie:

1. Balacs T., *Aromatherapy*, 1993, 5 (1), 24.
2. Bauer R. et al., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1993, 133, 4105.
3. Kiesewetter H. et al., *Int. J. Clin. Pharm. Ther. Tox.*, 1991, 29, 151.
4. Koch H. P., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1992, 132, 2103.
5. Mansell P., Reckless J. P. D., *Br. Med. J.*, 1991, 303, 379.
6. Müller B., Ruhnke A., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1993, 133, 2177.
7. Sticher O., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1991, 131, 403.
8. Sprecher E., *Z. Phytotherapie*, 1990, 11, 103.
9. Weber N. D. et al., *Planta Med.*, 1992, 58 (5), 417.
10. *** *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1999, 139, 2841.

ALLII URSINI HERBA

Anca Miron

Reprezintă părțile aeriene înflorite recoltate de la specia *Allium ursinum* L. din familia *Alliaceae*, denumită popular **leurdă**.

Este foarte răspândită în întreaga Europă și nordul Asiei, principalii furnizori ai produsului vegetal fiind țările din estul Europei.

Se recunoaște ușor datorită frunzelor late, lanceolate și florilor albe grupate în umbеле. Frunzele sunt de culoare verde închis pe fața superioară și verde deschis pe fața inferioară. Nervația este paralelă, mai proeminentă pe fața inferioară. Florile, de culoare galben deschis până la galben-brun, sunt hexapartite și au un pedicel scurt. Fructul este o capsulă mică cu semințe negre.

Mirosul este pătrunzător, iar gustul, înțepător, seamănă cu cel de usturoi.

Compoziție chimică

Conține aproximativ 0,007% ulei volatil constituit din derivați sulfurați care se formează în urma antrenării cu vapori de apă din precursori de tip aliină; compoziția chimică este foarte asemănătoare cu cea a produsului *Allii sativi bulbos*.

Allii ursini herba mai conține derivați flavonici și cantități reduse din prostaglandinele A, B și F.

Acțiune și întrebuințări

În medicina populară produsul vegetal este utilizat pentru proprietățile sale carminative și antibacteriene în tratamentul disfuncțiilor gastrointestinale, respectiv a dispepsiilor.

Se mai folosește ca hipolipemiant, hipocolesterolemiant, antiagregant plachetar.

Pentru extractele din *Allii ursini herba* au fost semnalate, ca efect secundar, fenomene de iritare gastrică.

Mod de utilizare

Produsul vegetal, în stare proaspătă, este utilizat în alimentație, în timp ce produsul uscat intră în componența unor ceaiuri prescrise în tratamentul disfuncțiilor cardiovasculare.

Extracte din *Allii ursini herba* intră în compoziția unui număr redus de preparate industriale (**LAPIDAR 2®**).

Preparatele homeopate sunt, de asemenea, rare.

Bibliografie:

1. Sendl A. et al., *Planta Med.*, 1992, 58, 1.
2. Wagner H., Sendl A., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1990, 130, 1808.

ALOE**Anca Miron**

Reprezintă produsul obținut prin concretizarea sucului care rezultă prin autopresarea frunzelor de *Aloe barbadensis* Miller (care generează sortul comercial *Aloe de Barbados* sin. *Aloe de Curaçao* sin. *Aloe de Venezuela*) și *Aloe ferox* Miller (care generează sortul comercial *Aloe de Cap* sin. *Aloe africană*); ambele specii aparțin familiei *Aloaceae* sin. *Asphodelaceae*.

Aloe barbadensis este originară din Africa, cultivată pe scară largă în America, mai ales în Venezuela și în vestul Indiei. Produsul vegetal este exportat prin portul Curaçao. În prezent specia este mult cultivată în regiunile subtropicale ale Statelor Unite ale Americii (Florida, Texas, Arizona) pentru obținerea așa-numitului **gel de Aloe vera**, mult utilizat în cosmetică, dar și la prepararea unor băuturi.

Aloe ferox este cultivată pe scară largă în sudul și estul Africii.

Speciile de *Aloe* sunt plante xerofite care ating 2-3 m înălțime. Frunzele sunt groase, cărnoase, acoperite de o cuticulă dezvoltată și cu spini pe margini; pot atinge 50 cm lungime.

Aloe sau *saburul* se obține din sucul aloifer rezultat prin autopresarea frunzelor și care se concentrează prin evaporare deasupra focului, timp de câteva ore, după care se toarnă în forme în care se solidifică.

- *Aloe de Barbados*

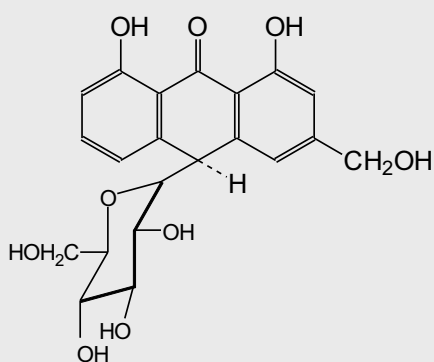
Se prezintă sub formă de fragmente de culoare brun închis, strălucitoare, opace, cu fractura concoidală, cu aspect cerat.

Pulberea, de culoare brună, este solubilă în etanol la cald, parțial solubilă în apă la fierbere, practic insolubilă în eter sau cloroform.

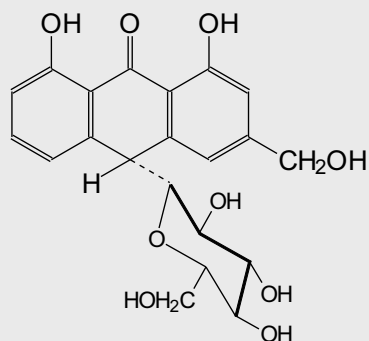
Mirosul este puternic, caracteristic, iar gustul este amar, neplăcut.

Compoziție chimică

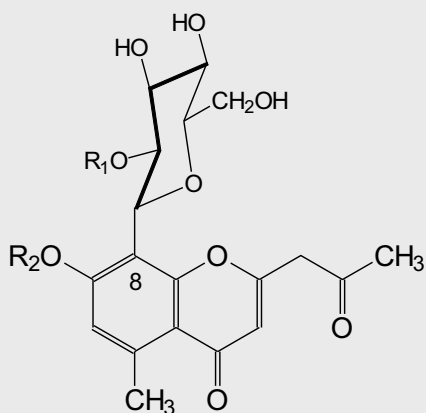
Produsul conține, în principal, hidroxiantracen-derivați: aloinele A și B (25-40%), 7-hidroxi aloinele A și B (3-4%), alături de 6-p-cumaroil- și feruloil- esterii corespunzători, aloe-emodol, crizofanol; mai conține derivați cromonici reprezentați prin agliconul aloesonă și C-glicozidele sale: aloerezina A, aloerezina B (aloezina), aloerezina C.



aloina A



aloina B



aloerezina A	$R_1 = \text{ac. p-cumaric}, R_2 = \text{H}$
aloerezina B (=aloezina)	$R_1 = R_2 = \text{H}$
aloerezina C	$R_1 = \text{ac. p-cumaric}, R_2 = \text{Gl}$
aloesona	aglicon al aloerezinelor A, B și C ($R_2 = \text{H}$; lipsește, la C ₈ , glucoza legată C-C)

Acțiune și întrebuințări

În doze de 0,01-0,02 g *Aloe de Barbados* dezvoltă efecte tonic stomahice, colagoge; în doze de 0,1-0,25 g determină laxație, în timp ce în doze de 0,25-1 g se instalează un efect purgativ drastic.

Aloe de Barbados este unul dintre cele mai puternice laxative care conțin antraderivați; dezvoltă efecte laxative prin mărirea peristaltismului intestinului gros.

Aloe-emodol antrona, compusul care se presupune a fi activ, se formează din derivații antracenici sub acțiunea enzimelor bacteriene la nivelul colonului.

Antronele au o acțiune iritantă asupra mucoasei intestinale; aceasta conduce la stimularea secreției de mucus cu efect stimulator asupra peristaltismului intestinului gros. Totodată este inhibată reabsorbția apei și a electroliților din intestin.

Produsul este indicat în constipația acută, precum și în caz de fisuri anale, hemoroizi, după intervenții chirurgicale la nivel rectal, situații în care se impune o defecare cu scaun moale.

Administrarea îndelungată a preparatelor din *Aloe de Barbados* determină pierderi masive de electroliți (ioni de potasiu și sodiu) și pigmentarea (colorarea în brun) a mucoasei intestinale.

Eliminarea crescută a potasiului poate să conducă la paralizia mucoasei intestinale ceea ce diminuează efectul laxativ. Ca urmare, se impune o creștere a dozei administrate pentru a combate scăderea în intensitate a efectului laxativ.

La pacienții cu afecțiuni cardiovasculare pierderile de potasiu pot determina tulburări de ritm cardiac.

În doze ridicate preparatele din *Aloe de Barbados* determină o creștere a fluxului sanguin în regiunea pelvină.

Totodată, ca urmare a acțiunii iritante la nivel intestinal, este stimulată, pe cale reflexă, musculatura uterină ceea ce poate să conducă la avort sau naștere prematură.

Dozele toxice produc diaree hemoragică, afectare renală și chiar moarte (doza letală este de 1g/zi administrată timp de câteva zile consecutiv).

Administrarea preparatelor din *Aloe de Barbados* este contraindicată în caz de menstruație, sarcină, afecțiuni renale.

Mod de utilizare

Produsul se administrează sub formă de pulbere sau extract uscat condiționate în forme farmaceutice, lichide sau solide, destinate administrării orale (**OPOBYL®**, **ALOPHEN®**, **PURGOIDS®**, **APERIENT DELLIPSOIDS D9®**).

Pentru acțiunea tonic stomahică, colagogă *Aloe de Barbados* se folosește sub formă de tinctură.

În ultimii ani, se folosește tot mai mult în cosmetică pentru efectele antiinflamatorii, antibacteriene, hidratante, dar și în industria alimentară pentru obținerea așa-numitelor preparate fitness, **gelul de Aloe vera**; acesta este, de fapt, exudatul mucilaginos din frunzele speciei.

- *Aloe de Cap*

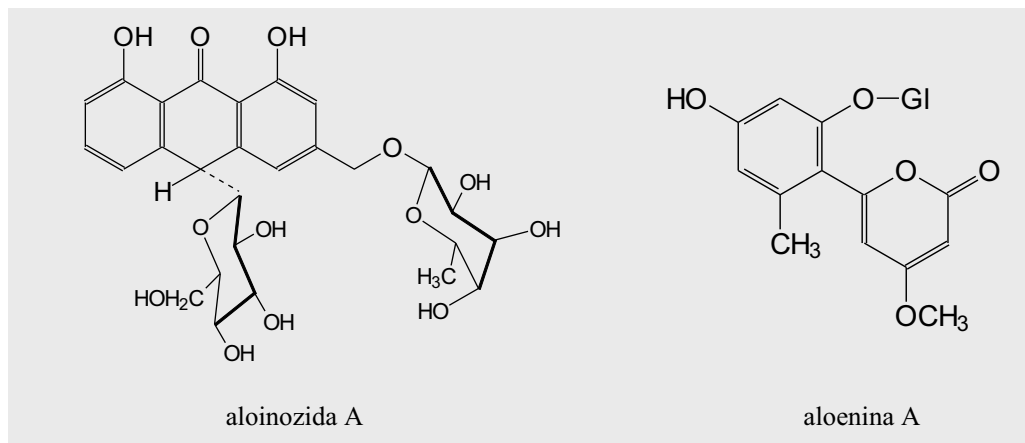
Se prezintă sub formă de fragmente de culoare brun închis, cu reflexe verzui, cu fractura concoidală, sticloasă.

Pulberea, de culoare brun-verzuie, este solubilă în etanol la cald, parțial solubilă în apă la fierbere, practic insolubilă în eter, cloroform.

Mirosul este puternic, caracteristic, iar gustul este amar, neplăcut.

Compoziție chimică

Produsul conține hidroxiantracen-derivați (aloinele A și B, aloinosidele A și B, 5-hidroxiaina A, aloe-emodol, crizofanol), derivați cromonici (aloerezinele A, B, C), metil-esteri ai acidului p-cumaric.



Derivați de 6-fenil-2-pironă, care provin din aloenina A, nu au putut fi identificați în produsul oficial. Astfel, aloenina A a fost izolată numai din *Aloe arborescens* Miller, specie mult utilizată în medicina populară. Glicozida aloeninei B a fost izolată numai din *Aloe de Kenya*.

Acțiune și întrebuințări

Aloe de Cap are aceleași indicații, contraindicații, efecte adverse ca și *Aloe de Barbados*.

Aloe de Cap reprezintă unul din produsele din care se prepară **Bitter-ul Suedez**.

Bibliografie:

1. Borthakur S. K., Goswami N., *Fitoterapia*, 1995, 66 (4), 333.
2. Gabler F., *PTA heute*, 1994, 8 (5), 380.
3. Handa S. S., Chawla A. S., *Fitoterapia*, 1989, 60 (3), 195.

ALTHAEAE FOLIUM

Clara Aprotosoie

Reprezintă frunzele recoltate de la specia *Althaea officinalis* L. din familia *Malvaceae*, denumită popular **nalbă mare**.

În literatură se mai întâlnește sub denumirea de *Herba Malvae visci*.

Planta este originară din Europa și Asia de Vest și a fost naturalizată și în S.U.A. Principalii furnizori ai produsului medicamentos sunt țările din Europa de Est.

Althaea officinalis este o specie ierboasă perenă, înaltă de până la 1,5-2 m, care se caracterizează prin frunze lung pețiolate, cu limbul triunghiular sau triunghiular-cordiform, palmat-lobat, având 3-5 lobi și lobul terminal mai dezvoltat. Marginea este inegal dințată, nervurile sunt mai proeminente pe fața inferioară, iar ambele fețe sunt tomentoase, ceea ce le conferă un aspect catifelat la pipăit.

Culoarea este verde-cenușiu-albicioasă, mirosul este slab caracteristic, iar gustul mucilaginos.

Frunzele se recoltează fără pețiol, înainte de înflorire, în lunile iunie-iulie. Există posibilitatea confuziei la recoltare cu o altă nalbă, *Lavatera thuringiaca* L. care, însă, are frunzele superioare adânc lobate și caliciul extern format din 3 lobi.

Compoziție chimică

Frunzele de nalbă mare conțin un mucilag de natură pectică (6-9%, conținutul este mai mare în frunzele recoltate înainte de înflorire) format, în principal, din arabinogalactani și galacturonoramnani.

S-au mai identificat substanțe flavonoidice (8-hidroxiluteolin 8- β -gențiobiozida și 8-hidroxiluteolin 8-glucozida) și urme de ulei volatil cu o compoziție necunoscută.

Acțiune și întrebuințări

Prin mucilagul conținut, produsul vegetal are un efect emolient și expectorant, fiind indicat în tuse iritativă, în inflamații ale mucoasei bucale, faringiene și ale mucoasei tractului gastrointestinal.

Mod de utilizare

Deși nu sunt componente ale unor preparate industriale (preferată fiind rădăcina de nalbă mare), frunzele de *Althaea officinalis* intră în compoziția speciilor pectorale.

Datorită prezenței mucilagului, produsul vegetal se prelucrează sub formă de macerat.

Maceratul se prepară prin tratarea a 2 g produs vegetal mărunțit cu 150 ml apă rece, se lasă amestecul la temperatura camerei pentru 1-2 ore, agitând frecvent, după care se filtrează. Se bea o ceașcă de macerat proaspăt preparat de mai multe ori pe zi. Preparatul filtrat poate fi ușor încălzit înainte de administrare.

Bibliografie:

1. Gudej J., Bieganska H.L., *Planta Med.*, 1991, 57, 284.
2. Hahn-Deinstrop E., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1995, 135, 1147.
3. Kastner U., *Foliaca*, 1999, 3, 11.

ALTHAEAE RADIX

Clara Aprotosoiaie

Produsul este constituit din rădăcinile decorticate ale speciei *Althaea officinalis* L., din familia *Malvaceae*, denumită popular **nalbă mare**.

Planta este originară din Europa și Asia de Vest. Produsul medicamentos provine de la plantele cultivate, exemplare de 2-3 ani, principalii furnizori fiind Bulgaria, fosta Iugoslavie, Ungaria și Belgia.

Înaltă de până la 2 m, nalba mare se caracterizează printr-o rădăcină în formă de fus, cărnoasă și de culoare alb-gălbuie. Produsul medicamentos se prezintă sub formă de fragmente cilindrice, uneori tăiate longitudinal, flexibile și ușoare. La exterior se observă din loc în loc cicatricile brune provenite de la radicelele îndepărtate la fasonare și striuri longitudinale, ușor detașabile. Fractura este fibroasă la exterior și făinoasă în interior.

Mirosul este slab, caracteristic, iar gustul este mucilaginos și dulceag.

Se recoltează primăvara devreme (martie-mai) sau toamna (octombrie-noiembrie).

Produsul poate fi impurificat cu rădăcinile de *Althaea rosea* L., **nalba de grădină** care, însă, sunt mai lemnoase și cu suprafața transversală distinctiv galbenă.

Compoziție chimică

Rădăcina de nalbă mare conține, în principal, mucilag (5-10%, funcție de timpul de recoltare și de prelucrarea ulterioară), ce este un amestec al unor polizaharide acide, în special arabinani, glucani și un ramnogalacturonan.

Alături de mucilag se mai găsesc pectine, oze libere (până la 10%), asparagină și mici cantități de steroli.

Acțiune și întrebuințări

Produsul are acțiune emolientă, fiind indicat în tratamentul tusei iritabile și a inflamațiilor mucoaselor bucală și faringiană; extractul total și fracțiunea polizaharidică s-au dovedit a avea un efect antitusiv, semnificativ statistic.

Mai puțin frecventă este utilizarea în gastroenterite și sub formă de cataplasma în inflamații ale pielii sau în arsuri.

Un macerat 2-3%, administrat sub formă de clismă, se folosește în inflamații ale mucoasei rectale.

Mod de utilizare

Intră în compoziția speciilor pectorale (**BRONHOSTAD®**, **SOLUBIFIX®**, **BRONCHIALTEE 400®**) și a unor preparate industriale care conțin produsul vegetal fin pulverizat sau extracte din acesta (**RISINETTEN®**, **POTTER'S HERBHEAL**).

OINTMENT®) și care sunt indicate în afecțiuni inflamatorii ale căilor respiratorii superioare sau ale pielii.

Produsul vegetal se prelucrează prin macerare, datorită conținutului în mucilag, și anume: 3-10 g produs vegetal mărunțit se tratează cu 150 ml apă rece, se lasă în repaus la temperatura camerei 30 minute, agitând frecvent, după care se filtrează printr-un tifon curat. Se bea o ceașcă de macerat de mai multe ori pe zi.

Înainte de administrare maceratul filtrat poate fi încălzit ușor, însă el trebuie proaspăt preparat de fiecare dată.

Nu se prepară decocturi din rădăcini de nalbă deoarece, datorită conținutului în amidon, la fierbere, acesta se transformă în cocă.

Bibliografie:

Hahn-Deidrop E., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1995, 135, 1147.

ANGELICAE RADIX

Clara Aprotosoai

Reprezintă rădăcinile recoltate de la specia *Angelica archangelica* L., din familia *Apiaceae*, denumită popular **angelică** sau **anghelină**.

În literatură se mai întâlnește sub denumirea de *Radix Angelicae sativae* sau *Radix Syriacae*.

Planta, originară din Islanda și Groenlanda, este răspândită în zonele temperate ale Europei și Asiei, în etajul montan și subalpin; produsul medicamentos provine aproape exclusiv de la plantele cultivate din Polonia, Olanda sau partea estică a Germaniei.

Angelica este o plantă erbacee, bianuală sau perenă, înaltă de 50-200 cm.

În primul an de vegetație rădăcina este napiformă și cu suprafața brună, pentru ca, în cel de al doilea an, din rizom să se dezvolte un număr mai mare de rădăcini adventive. Tot în al doilea an de vegetație apare și tulpina cilindrică, goală în interior și ramificată în partea superioară. Frunzele sunt mari, tripenat-sectate, cu foliole ovate, inegal serate; foliola terminală este trilobată, iar pețiolul are teaca puternic umflată. Florile, alb-verzui sau gălbui, sunt grupate în umbel compuse, globuloase.

Produsul vegetal se prezintă sub forma unor rădăcini ramificate, dure, cu numeroase striuri la suprafață, de culoare brun-negricioasă.

Mirosul este aromat caracteristic, iar gustul iute.

Recoltarea rizomilor cu rădăcini se face la sfârșitul verii-începutul toamnei (lunile august-octombrie) sau primăvara (aprilie-mai).

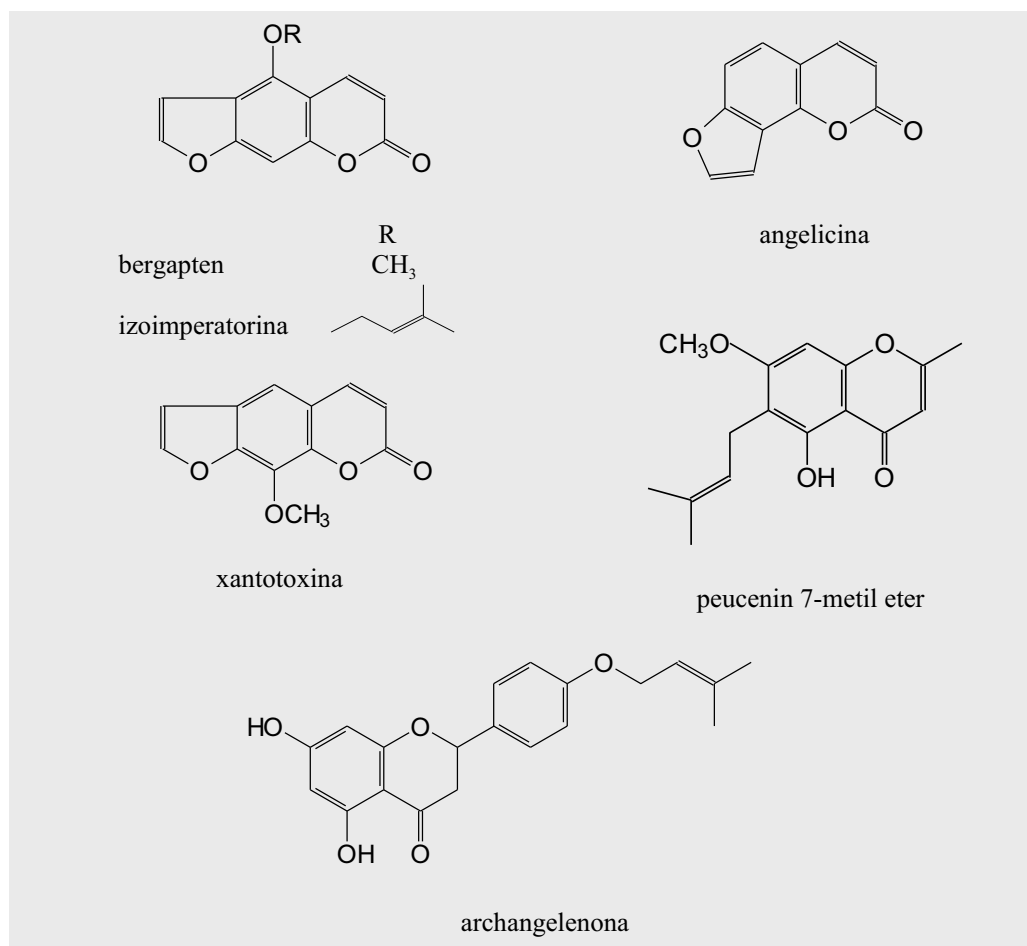
La recoltare trebuie să se aibe în vedere posibilitatea confuziei cu *Angelica sylvestris* L., care se întâlnește, de asemenea, în flora spontană și care se deosebește de *Angelica archangelica* prin aceea că are tulpina purpurie și nu verde, nervurile de pe

fața frunzei sunt fin păroase, iar florile, albe sau purpurii, sunt organizate în umbele semiglobuloase.

Compoziție chimică

Rădăcina de angelică conține ulei volatil (0,36-1,9%) în compoziția căruia se găsesc hidrocarburile monoterpenice (80-90%): β -feladren (13-28%), α -feladren (2-14%) și α -pinen (14-31%), sescviterpene ca β -bisabolen, bisabolol, β -cariofilen și lactone macrociclice, tri-, penta-, heptadecanolide, 12-metiltridecanolide ce conferă miros de ambră.

Sunt prezente în produsul vegetal un număr mare de cumarine simple ca umbeliferona, ostolul, osteolul, dar și furanocumarine (mai mult de 20), incluzând bergaptenul, izoimperatorina, xantotoxina, angelicina, archangelicina (kwannina), o cromonă (peucenin-7-metileterul), acizi fenolcarboxilici (cafeic, clorogenic), sitosterol, acizi grași (acidul palmitic, linoleic, petroselinic, în general cu catenă C_{14} - C_{18}), flavonoide (archangelenona), taninuri, zaharoză.



Acțiune și întrebuințări

Produsul vegetal are proprietăți aromatice, carminative și stomahice, fiind un tonic amar aromat ce se utilizează în anorexii, dispepsii cu secreție gastrică insuficientă sau chiar anaciditate.

Uleiul volatil este antispastic uterin, iar *Aqua Angelicae* se folosește ca antireumatic, fiind un rubefiant slab, de altfel ca și uleiul volatil.

Angelicina prezintă o activitate sedativă asemănătoare clordiazepoxidului.

Rădăcinile de angelică constituie materia primă pentru obținerea unor lichioruri amare de tipul **Boonkamp** sau **Chartreuse** și, în general, se utilizează ca aromatizant în industria alimentară.

Prezența furanocumarinelor poate determina fotodermatoze prin fotosensibilizarea dermei expuse radiațiilor solare. S-ar părea că la administrarea unor decocturi de angelică nu există acest risc datorită solubilității reduse a furanocumarinelor în apă, dar trebuie avută în vedere sensibilitatea deosebită a unor persoane la care, chiar în condițiile anterior amintite, ar putea apărea reacții dermice.

Mod de utilizare

Produsul vegetal intră în compoziția a numeroase remedii gastrointestinale (roborante, spasmolitice, colagoge): **IBEROGAST®**, **GASTRITOL®**, **STOVALID®**, **CARVOMIN®**.

Decoctul se prepară prin aducerea a circa 1,5 g produs vegetal mărunțit sau pulverizat mai grosier în 100 ml apă rece și fierberea amestecului pentru o perioadă scurtă de timp, după care se filtrează. O ceașcă de ceai, neîndulcit și cald, se bea de mai multe ori pe zi, cu jumătate de oră înainte de mese.

În lipsa altor prescripții, doza zilnică este de 4,5 g produs vegetal, 1,5-3 g extract fluid (1:1) sau 1,5 g tinctură (1:5).

Este contraindicată administrarea preparatelor cu angelică la persoanele cu ulcer duodenal sau gastric.

Bibliografie:

1. Balacs T., *Aromatherapy*, 1993, 5 (1), 24.
2. Chalchat J. C., Garry R. Ph., *J. Essent. Oil Res.*, 1993, 5, 447.
3. Hărmălă, Kaltia S., Vuorela H., *Planta Med.*, 1992, 58, 287.
4. Mizuno A. și col., *Planta Med.*, 1994, 60, 333.
5. Nykanen I., Nykanen L., Alkio M., *J. Essent. Oil Res.*, 1991, 3, 229.
6. Păun E., Mihalea A., Dumitrescu A., Verzea M., Coșocariu O., *Tratat de plante medicinale și aromatice cultivate*, vol. 1, 1986, 102, 104.
7. Wolters B., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1999, 139, 3675.

ANISI FRUCTUS

Clara Aprotosoiaie

Sunt fructele recoltate de la specia *Pimpinella anisum* L. (sin. *Anisum vulgare* Gaertn.) din familia *Apiaceae*, popular denumită **anason** sau **bădean**.

În literatură, produsul este întâlnit și sub denumirea de *Semen Anisi* sau *Semen Absinthii dulcis*.

Se presupune că planta este originară din estul regiunii mediteraneene și din vestul Asiei; astăzi, anasonul se cultivă în mai multe zone: Europa de Sud, regiunea mediteraneană, India, Orientul Mijlociu, fosta Comunitate a Statelor Independente, Mexic, Chile. Exportatorii produsului medicamentos sunt Turcia, Egipt și Spania.

Pimpinella anisum este o plantă erbacee, înaltă de până la 30-60 cm, cu frunzele bazilare întregi, pețiolate, ovate și cu marginea dințată, cele superioare fiind sesile, 2-3 penat sectate. Florile sunt grupate în umbеле, cu 7-15 radii și umbelule cu 10 flori albe. Fructul este o diachenă, ovoidală, îngustată spre vârf și ușor turtită dorso-ventral. Cele 2 mericarpe constitutive ale diachenei sunt unite și prezintă fiecare, pe partea dorsală, 5 coaste (uneori mai multe) proeminente, mai deschise la culoare. La suprafață fructele sunt acoperite de peri foarte scurți, aspri.

Culoarea produsului este cenușiu-verzui spre cenușiu-maron, mirosul este caracteristic, de anetol, iar gustul aromatic, dulceag și ușor arzător.

Anasonul se recoltează în lunile august-septembrie când circa 60% din fructe sunt mature.

Produsul vegetal poate fi impurificat cu fructele de cucută (*Conium maculatum* L.) ce conțin un compus extrem de toxic, coniina și, deși foarte rară în zilele noastre, impurificarea este extrem de periculoasă. Spre deosebire de anason, fructele de cucută au mericarpele separate, coastele mericarpelor sunt mai proeminente și ondulate, iar la suprafață nu au peri. Triturate cu o soluție de hidroxid de potasiu, fructele de cucută degajă un miros neplăcut de urină de șoarece.

Periculoasă este și impurificarea cu semințele de măselăriță (*Hyoscyamus niger* L.), care sunt de culoare brună și au tegumentul fin punctat.

Un alt posibil impurificator al fructelor de anason este fructul de *Petroselinum crispum* L. care însă este rapid detectabil prin dimensiunile mai mici și suprafața exterioară glabră.

Compoziție chimică

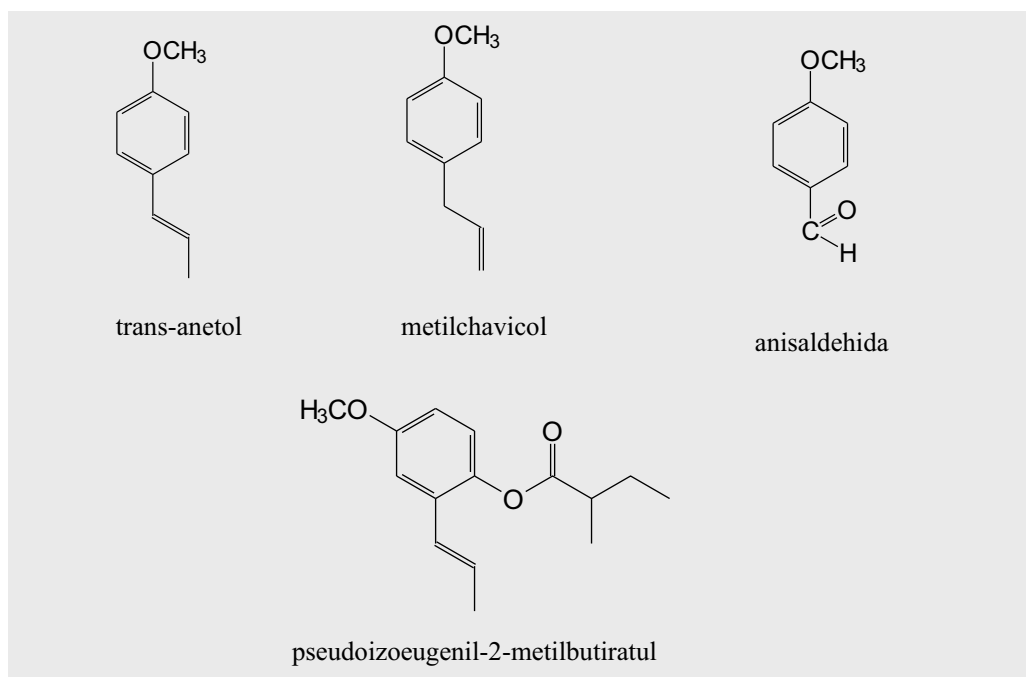
Cel mai important principiu activ al fructelor de anason este uleiul volatil (1,5 - 5%), al cărui component principal este trans-anetolul (80-90%), responsabil pentru gustul și mirosul produsului vegetal, dar și pentru faptul că uleiul volatil de anason se solidifică la 15- 19⁰ C.

Uleiul volatil mai conține metilchavicol sau estragol (1-2%) care, deși miroase asemănător anetolului, nu are gust dulce, aldehydă anisică (mai puțin de 1%),

hidrocarburi sescviterpenice (în special, γ -himachalen, aprox. 2%) și mai puțin de 1% monoterpene.

Caracteristica uleiului de anason veritabil este prezența până la 5% a pseudoizoeugenil-2-metilbutiratului.

Fructele de anason mai conțin ulei gras (16-23%) format din gliceride ale acizilor C_{18} - C_{30} , în special ale acidului petroselinic, cumarine (bergapten, umbeliferonă, scopoletol, umbeliprenină), flavonoide (luteolină, luteolin-7-O-glucozida, luteolin-7-O-xilozida), acid cafeic, clorogenic, colină, glucide simple, poliholoizide, pectine, substanțe proteice.



Acțiune și întrebuințări

Uleiul volatil este principala componentă bioactivă a fructelor de anason. Stimulează secrețiile glandelor salivare, gastrice, intestinale, biliare și mamare, fapt pentru care produsul vegetal se folosește ca stomahic, carminativ, digestiv și galactagog.

Totodată, în doze mici, uleiul volatil prezintă activitate secretolitică și secretomotoare, de unde și efectul expectorant al anasonului.

Ca urmare, fructele de anason, ca și uleiul lor volatil, se recomandă în următoarele afecțiuni: anorexie, tulburări dispeptice de diferite etiologii, flatulență, colicile sugarilor (infuzia de anason), catar al tractului respirator (uz intern și extern).

Preparatele alcoolice din anason au o acțiune estrogenă.

Uleiul volatil se folosește extern, încorporat în uleiuri grase sau în baze grase de unguent, ca stimulent local sau ca antiscabios.

Ocazional pot apărea reacții alergice cutanate, respiratorii sau gastrointestinale, ceea ce impune stoparea folosirii produsului/preparatelor de anason, după cum contraindicată este și administrarea lor în cazul persoanelor cu antecedente de alergii la anason sau anetol.

De asemenea, supradozele din preparatele de anason pot produce o stare de agitație, insomnie, hiperexcitabilitate psihică și motorie, convulsii, explicabile prin acțiunea stimulantă a produsului asupra SNC, iar la administrare îndelungată poate surveni iritația mucoasei gastrice.

Anasonul și uleiul volatil de anason au o veche tradiție de utilizare în industria alimentară (lichioruri, produse de cofetărie), parfumerie, savonerie, ca aromatizante în deosebi.

Mod de utilizare

Fructele de anason se prelucrează sub formă de infuzie și intră în compoziția speciilor pectorale, iar sub formă de extracte sau cel mai adesea, a uleiului volatil sunt constituenți a numeroase preparate industriale, în special remedii antitusive (**CALMOTUSIN**), carminative și laxative (**CARBOCIF®**, **GASTROSEDOL**), sau carminative pediatrice (**BONNISAN**).

Infuzia se prepară prin tratarea a 1-5 g de produs vegetal, zdrobit înainte de utilizare, cu 150 ml apă fiartă, repaus 10-15 minute în vas acoperit și filtrare. Ca expectorant se bea o ceașcă de infuzie proaspăt preparată dimineața și/sau noaptea, înainte de culcare.

În tulburări dispeptice se administrează o lingură mare de infuzie de mai multe ori pe zi, iar în colicile sugarilor și copiilor mici, o linguriță care, dacă e nevoie, poate fi introdusă chiar în sticla lor de lapte.

Doza medie zilnică este de 3 g produs vegetal ca atare sau de 0,3 g ulei volatil, iar preparatele externe pot conține până la 5-10% ulei volatil.

Bibliografie:

1. Czygan F.C., *Z. Phytotherapie*, 1992, 13, 101.
2. Kastner U., *Foliaca*, 1999, 3 (3), 11.
3. Kubelka W., Länger R., *Phytokodex*, Österr. Apoth. Verlag Wien, 1997, 216.
4. Păun E., Mihalea A., Dumitrescu A., Verzea M., Coșocariu O., *Tratat de plante medicinale și aromatice cultivate*, vol. II, 1988, 157.

ARNICAE FLOS**Clara Aprotosoai**

Produsul vegetal constă din inflorescențele capituliforme ale speciei *Arnica montana* L. din familia *Asteraceae*, denumită popular **arnică, carul zânelor**.

Uneori se folosesc numai florile ligulate și tubulare ce s-au desprins din involucru sau receptacul - *Flores Arnicae sine calycibus/receptaculis*.

Deoarece în unele țări, cum este cazul Germaniei, specia *Arnica montana* este protejată prin lege, este permisă și proveniența produsului vegetal de la specia *A. chamissonis* Less subsp. *foliosa* (Nutt.) Maguire (arnica din câmpiile Americii de Nord). Produsul vegetal american se recoltează și de la speciile *A. fulgens* Pursh, *A. sororia* Greene și *A. cordifolia* Hook.

Planta este răspândită în aproape toată Europa, dar și în Asia și America de Nord. Principalii furnizori ai produsului medicamentos sunt țările din fosta Iugoslavie, Spania, Italia și Elveția.

A. chamissonis este cultivată în Rusia și în partea estică a Germaniei, iar subsp. *foliosa* în vestul Germaniei.

Înaltă de până la 20-30 cm, planta se caracterizează printr-o tulpină lipicios-păroasă, ramificată puțin spre vârf, cu majoritatea frunzelor de formă ovală sau obovată dispuse în rozeta bazală. Frunzele de pe tulpină sunt opuse și întregi. Inflorescențele sunt în număr de 1-3, rar 5, una fiind terminală, iar celelalte la nivelul axilelor frunzelor. Receptaculul este foarte ușor convex și prezintă 15-25 flori ligulate, de culoare galben spre galben-portocaliu. În centrul receptaculului se află florile tubuloase, hermafrodite, colorate în portocaliu și având un caliciu păros, care se transformă în papus.

Mirosul produsului este ușor aromatic, iar gustul amar și oarecum picant.

Se recoltează inflorescențele (care apar de abia în al doilea an de vegetație), cu puțin timp înainte de înflorire (iunie-august).

Compoziție chimică

Produsul vegetal conține lactone sescviterpenice de tip pseudoguianolidic, 0,2-0,8% în florile de *A. montana* și 0,2-1,5 % în *A. chamissonis* subsp. *foliosa*. Dintre acestea, în *A. montana* predomină esterii ai helenalinei și 11- α , 13-dihidrohelenalinei cu acizi "grași" inferiori (acetic, izobutiric, izovaleric, tiglic); în produsul vegetal de proveniență central-europeană se găsesc, în principal, esterii ai helenalinei, iar în arnica spaniolă sunt predominanți metacrilatul, tiglatul și izobutiratul de dihidrohelenalină, esterii helenalinei aflându-se în cantități foarte mici.

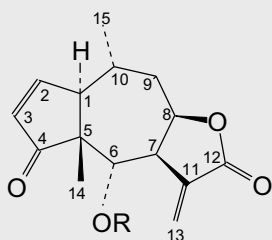
Florile de *A. chamissonis* subsp. *foliosa* conțin, pe lângă așa-numitele helenaline (helenalin- și 11, 13-dihidrohelenalin-esteri), derivații lor 2, 3-dihidro-2 α -hidroxilați (arnifoline), alături de cei 2, 3-dihidro-2 α , 4 α -dihidroxilați (chamissonolide).

În *A. chamissonis* subsp. *genuina* se găsesc aproape numai chamissonolide, alături de urme de ivalină, care este o eudesmanolidă.

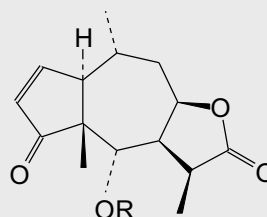
Flavonoidele din florile de arnica (0,4-0,6%), ce concură la determinarea colorației galbene, se găsesc sub formă de agliconi, dar și de glicozide (în număr de 17 în *A. montana* și 27 în *A. chamissonis* subsp. *foliosa*). La ambele specii, majoritatea flavonolilor sunt glicozidați în poziția 3, iar flavonele în poziția 7; deosebirea între ele apare prin prezența, doar în *A. chamissonis*, a glicozidelor acilate, flavonol-glicozidele fiind esterificate cu acidul acetic, iar flavon-glicozidele cu acid 2- metilbutiric.

Produsul vegetal conține, de asemenea, 0,2-35% ulei volatil colorat în portocaliu și având o consistență semisolidă. El conține circa 40-50% acizi grași sub formă de esteri, aproximativ 9% n-alcani (C_{19} - C_{30}), de unde și consistența specifică acestui ulei, derivați ai timolului, mono- și sescviterpene (α -felandren, mircen, humulen, cariofilen-oxidul).

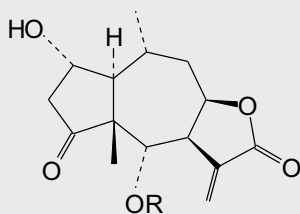
Florile de arnica mai conțin acid cinamic și derivați ai acestuia (acid clorogenic, cinarina), cumarine (umbeliferonă, scopoletină), colină (0,1%), poliacetilene.



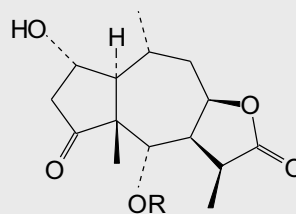
helenalina: R = H



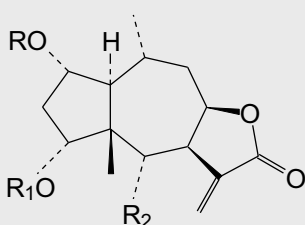
11, 13-dihidrohelenalina: R = H



arnifoline



chamissonolide



Acțiune și întrebuițări

Arnica are acțiune antiseptică, cicatrizantă (prin stimularea formării țesutului de granulație și acțiune imunostimulantă asemănătoare celei a preparatelor de *Echinacea*), antiflogistică, antireumatică și analgezică, fiind indicată pentru uz extern în luxații, entorse, contuzii, hematoame, edeme asociate fracturilor, flebite superficiale, dureri reumatice ale articulațiilor, furuncule, inflamații ale înțepăturilor de insecte sau inflamații ale mucoaselor, în special, ale gurii.

Helenalin- și dihidrohelenalin-esterii prezintă efecte puternice antimicrobiene, antiflogistice, antireumatice, antiartrite, antihiperlipidemice și analeptic respiratorii. Ei pot afecta, de asemenea, sistemul cardiovascular.

Unele dintre aceste efecte sunt determinate și de uleiul volatil (antiseptic, antiinflamator) și poliacetilene (bacteriostatic, antifungic).

Acizii polifenolici și derivații lor au proprietăți colagoge; structurile flavonice au efect hipotensiv, diuretic și reglează irigarea coronarelor în mod asemănător preparatelor de *Crataegus*, încât arnica este considerată al doilea produs vegetal, ca eficiență (după păducel), în tratamentul insuficienței coronariene.

În medicina populară, produsul vegetal a fost adesea utilizat ca abortiv, ceea ce poate fi explicat prin activitatea ocitocică demonstrată a lactonelor sescviterpenice.

Înănd cont de toxicitatea deosebită a lactonelor sescviterpenice, administrarea internă a preparatelor de arnică ar trebui foarte atent efectuată sau evitată. Dozele mari din asemenea substanțe conduc la gastroenterite, iar cele foarte mari pot determina moartea prin stop cardiac și respirator, helenolidele fiind toxice cardiace printr-o acțiune simpatomimetică indirectă și de încetinire a redresării cineticii calciului.

La aplicare externă frecventă sau timp îndelungat pot apărea dermatite de contact, cu formarea de mici vezicule, helenalina și esterii săi fiind agenți ce acționează ca alergeni. De aceea, pentru persoanele care sunt alergice la plante precum dalia, coada-șoricelului, crizanteme sau mușetel, este contraindicată administrarea de preparate pe bază de arnica.

Mod de utilizare

Prin includerea în numeroase preparate industriale (peste 270), arnica se află în topul listei de remedii fitoterapeutice.

Cele mai multe dintre aceste remedii sunt cardiace, analgezice și antireumatice, antiflebitice-antivaricoase, deși ele acoperă un areal mult mai mare de utilizare, cam 26 de indicații diferite. Aproximativ jumătate din aceste remedii sunt de uz extern.

Cel mai frecvent utilizat preparat galenic este tinctura care se obține din o parte produs vegetal la 10 părți etanol de 70%. În cataplasme, tinctura se diluează de 3-10 ori cu apă. Ca apă de gură se folosește tinctura diluată de 10 ori, iar unguentele pot conține un maxim de 20-25% tinctură.

Infuzia de arnica se prepară prin tratarea a 2-3 g de produs vegetal mărunțit cu 150 ml apă fierbinte, repaus 5-10 minute în vas acoperit și filtrare.

Se poate folosi pentru gargarisme în faringite, catarul cronic al fumătorilor sau pentru cataplasme; se înmoaie în infuzie un material de în, bumbac sau tampon de vată și se aplică pe partea de corp afectată, de mai multe ori pe zi.

Bibliografie:

1. Kubelka W., Länger R., *Phytokodex*, Österr. Apoth. Verlag Wien, 1997, 218.
2. Pinchon T. M., Pinkas M., *Plant Méd. phytothér.*, 1988, 22, 1811.
3. Saukel J., *Sci. Pharm.*, 1984, 52, 35.
4. Willuhn G., Leven W., Luley C., *Deutsche Apothker Zeitung*, 1994, 134, 4077.
5. Willuhn G., *Pharm. Ztg.*, 1991, 136, 9.
6. Willuhn G., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1992, 132, 1873.

AURANTII PERICARPIUM

Monica Hăncianu

Reprezintă pericarpul fructelor speciei *Citrus aurantium*, familia *Rutaceae*, **portocal**. Produsul este cunoscut sub denumirea de **coajă de portocale**.

Arborele de la care se recoltează fructele este originar din China, iar în secolul al IX-lea a fost adus și aclimatizat de arabi în regiunea mediteraneană. Specia nu crește spontan la noi în țară și se întâlnește doar ca plantă decorativă în condiții climatice speciale. Mai ales datorită importanței lor alimentare, fructele acestei specii sunt importate la noi în cantități mari.

Produsul *Aurantii pericarpium* se obține prin decorticarea manuală a fructelor, iar după modul cum s-a realizat decorticarea, pericarpul se prezintă sub forma unor bucăți ovale, recurbate, ascuțite la capete sau sub forma unor benzi spiralate.

După decorticare produsul se usucă și se păstrează în vase închise, ferit de lumină și umiditate.

Cojile de portocale uscate sunt sfărâmicioase, iar suprafața este zgrunțuroasă datorită glandelor cu ulei volatil.

Culoarea este brun-roșietică pe fața externă și alb-gălbuie pe fața internă.

Prin secționarea transversală a unui fragment proaspăt de coajă de portocală se observă la exterior o zonă galben-portocalie subțire care poartă numele de *flavedo* și o zonă internă, alb-gălbuie, mai dezvoltată, numită *albedo* și care, de obicei, se îndepărtează înainte de uscare, având un gust puternic amar.

Mirosul este aromat, caracteristic, plăcut, iar gustul este dulceag-amărui, arzător și aromat.

Pentru obținerea acestui produs vegetal se pot recolta fructele de la două subspecii de *Citrus aurantium*, și anume *amara* și *dulcis*, dar produsul provenit de la fructele utilizate în scop alimentar aparține subspeciei *dulcis*.

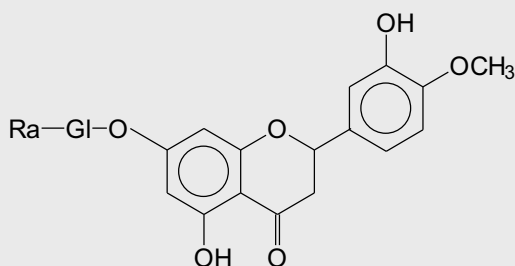
Compoziție chimică

Produsul vegetal conține două principii amare, aurantiamarina și acidul aurantiamarinic și patru flavonoide importante: hesperidozida, neohesperidozida, naringozida și auranetolul. Conținutul în derivați flavonici poate ajunge până la 10%, dar predominantă este hesperidozida.

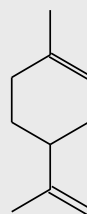
Cojile de portocale conțin și circa 2% ulei volatil care poate fi extras prin antrenare cu vapori de apă.

Uleiul de portocale conține, în primul rând, limonen alături de care se întâlnesc și citral, citronelal, geraniol, dextropinen, nerol, aldehida decilică, metil-heptil-cetonă.

Produsul mai conține și o cantitate importantă de pectine, dar și furanocumarine, componente cu acțiune fotosensibilizantă.



hesperidozidă



limonen

Acțiune și întrebuințări

Pericarpul se utilizează, în primul rând, pentru obținerea tincturii și a siropului de coji de portocale. Acestea sunt întrebuințate ca tonic amare stimulând secreția de suc gastric și apetitul, dar și ca aromatizante și corectoare de gust.

Extractul, tinctura, dar și produsul vegetal pulverizat intră în alcătuirea unor preparate gastrointestinale, tonice și roborante, colagoge (**CARMINATIVUM HETTERICH®**).

Mod de întrebuințare

De obicei, produsul vegetal nu se utilizează ca atare, totuși el intră în alcătuirea așa-numitelor "ceaiuri de fructe", iar în scopuri alimentare se utilizează la prepararea unor băuturi aperitive. Produsul vegetal intră și în compoziția preparatului **Bitter suedez**.

În farmacii, din acest produs vegetal, se prepară tinctura și siropul de portocale care se pot administra direct, diluate cu apă sau ceai (1 g de *Aurantii tinctura* = 25 picături; 6 g sirop de portocale = o linguriță de sirop).

Bibliografie:

1. Calomme M., *Planta Med.*, 1996, 62, 222.
2. Kanes K. et al., *Phytochemistry*, 1993, 32, 967.
3. Vandercook C.E., *Citrus Sci. Technol.*, 1977, 1, 208.

BOLDO FOLIUM

Anca Miron

Reprezintă frunzele recoltate de la specia *Peumus boldus* Molina din familia *Monimiaceae*.

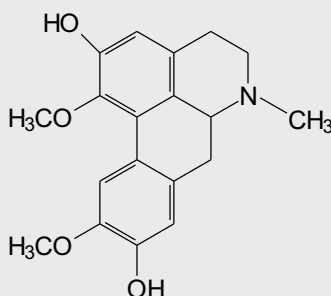
Este un arbore originar din Chile, cultivat în regiunile mediteraneene din nordul Africii și sudul Europei.

Frunzele sunt scurt pețiolate, ovale sau eliptice, coriace, obtuze la vârf, cu marginea întreagă, ușor răsfrântă către fața inferioară. Pe fața superioară prezintă mici protuberanțe care reprezintă, de fapt, bazele perilor.

Au o culoare cenușiu-verzuie; gustul este aromat și amar, iar mirosul puternic aromat.

Compoziție chimică

Produsul vegetal conține 0,25-0,5% alcaloizi cu nucleu aporfinic (boldină, laurotetanină, N-metil-laurotetanină, izoboldină, izocoridină), 3% ulei volatil (p-cimol, cineol, ascaridol), derivați flavonici, taninuri, substanțe minerale.



boldina

Acțiune și întrebuințări

Produsul vegetal dezvoltă efecte coleretice, colagoge și spasmolitice.

Boldina stimulează secreția biliară, dar, în același timp, modifică caracteristicile fizico-chimice ale bilei, îi crește fluiditatea favorizând deversarea sa în intestin; totodată crește secreția de suc gastric.

Se administrează în colecistopatii, stări dispeptice, disfuncții gastrointestinale însoțite de crampe ușoare.

Boldina mai dezvoltă efecte diuretice și hipnotice slabe; stimulează totodată eliminarea de acid uric ceea ce explică utilizarea în medicina populară din Chile, spre exemplu, a produsului vegetal ca diuretic, sedativ, stomahic, dar și ca antihelmintic.

Acțiunea antihelmintică este datorată ascaridolului din uleiul volatil.

Mod de utilizare

Produsul vegetal se folosește frecvent sub formă de infuzie; pentru efectul coleretic se recomandă administrarea unei căni de infuzie de 2-3 ori pe zi.

Extrakte din *Boldo folium* intră în componența unor ceaiuri instant (**SOLU-HEPAR®**) și a unor preparate industriale (**LOSAPAN®, GALLEMOLAN®, OPOBYL®**).

Bibliografie:

1. Betts T. J., *J. Chromatogr.*, 1990, 511, 373.
2. Speisky H., Cassels B. K., *Pharmacol. Res.*, 1994, 29, 1.
3. Wolters B., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1992, 132, 2067.

CALAMI RHIZOMA

Monica Hăncianu

Produsul este constituit din rizomii apeciei *Acorus calamus* L., familia *Araceae*, denumirea populară fiind **obligeană, trestia mirositoare** sau **spetează**.

Specia este originară din sud-estul Asiei fiind răspândită din Japonia și India până în zonele estice ale Rusiei, de unde a fost adusă în Europa. La noi în țară crește spontan pe marginea apelor curgătoare, prin bălți și mlaștini, prin sanțuri umede. Specia este cultivată pe scară largă în țările europene și în Statele Unite ale Americii.

Este o plantă vivace, perenă, cu rizom orizontal, articulat, de culoare verde-brun, care poate atinge lungimi de până la 1-1,5 m și grosimea de 1-3 cm, la partea inferioară lăsând să se desprindă rădăcinile așezate pe două rînduri. Prin uscare rizomul își schimbă culoarea în galben-brun și dezvoltă miros aromat, plăcut. Tulpina scapiformă este foliacee, în trei muchii. Frunzele liniare, înguste și tăioase, pornesc din capătul rizomului și de pe suprafața sa, din tulpina aeriană dezvoltându-se oblic un spadice alcătuit din sute de flori mici, verzui sau galbene. Fructul este o bacă roșietică.

Pe timp de vară, se recoltează toată partea subterană după care se taie vârful rizomilor cu mugurii vegetativi și se așează înapoi în pământ pentru regenerarea

plantei. De pe restul rizomului sînt îndepărtate rădăcinile și se usucă la 50° C. Uneori produsul se decortică.

Produsul oficial este reprezentat de rizomii, întregi sau tăiați longitudinal, turtiți, lungi de 10-15 cm și groși de 1,5-2 cm. Pe fața superioară au o culoare roșie-cafenie și prezintă cicatrici triunghiulare, alungite. Pe fața inferioară apar puncte de culoare mai închisă reprezentând cicatricile rădăcinilor îndepărtate. În interior, rizomii au o culoare alb-cenușie pînă la brun deschis, sunt spongioși, flexibili, cu fractura netedă, gust aromat și amar, miros plăcut, aromat.

Compoziția chimică

Rizomii de obligeană conțin ulei volatil care, în general, atinge valori de 1,5-3,5%.

Rizomii de origine japoneză produc pînă la 5% ulei volatil, iar cei de origine indiană 2,8-8%. Stahl E. citează o probă de origine est-europeană cu un conținut de 9,3% ulei volatil.

Rizomii mai conțin taninuri, amidon, rezine.

Aetheroleum Calami se obține prin distilarea cu vapori de apă a rizomilor proaspeți sau uscați; rizomii proaspeți produc 0,5-0,8% ulei volatil.

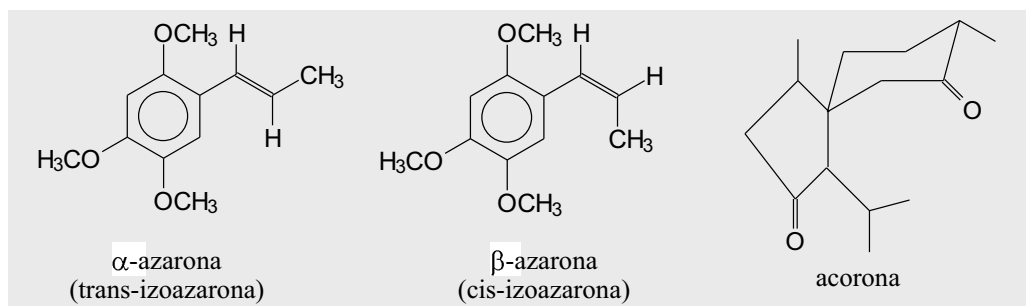
Uleiul obținut este un lichid galben pînă la galben-brun, cu miros aromatic, camforat și gust amar arzător.

Conținutul în ulei volatil al produsului vegetal, ca și proporțiile unora dintre componente depind de poliploidia speciei.

În uleiul izolat din *Calami rhizoma* au fost puse în evidență o serie de componente, mai importante fiind: α -azarona (=cis-izoazarona), izoeugenol, eugenol, β - și γ -pinen, mircen, limonen, camfen, precum și numeroase sescviterpene ca acidul acoric, calamen, calamenol, calameona, β - și γ -elemen, cariofilen, humulen, guaïen, selinen, calamendiol, β -farnesen, β -bisabolen, acalamona, izoacalamona.

Produsul european, recoltat din flora spontană, conține o cantitate mare de β -azarona, suspectată a fi cancerigenă.

Principiile amare din rizomul de obligeană sunt reprezentate de acorona și izomerii săi, cu structură spiranică.



Acțiune și întrebuințări

Rizomul de obligeană, sub formă de infuzie, macerat sau decoct, se utilizează în disfuncții gastrointestinale pentru proprietățile sale tonice, aromatice, carminative, antispastice, diuretice.

Prin puternica sa acțiune de stimulare a secreției și peristaltismului gastric, *Calami rhizoma* se situează printre cele mai importante amare aromatice, fiind frecvent indicat în atoniile gastrice în asociere cu ghințura, dar și în tratamentul anorexiei și a dispepsiei gastrice.

Datorită proprietăților sale tonic generale și diuretice se indică în gută, favorizând eliminarea acidului uric, iar pentru acțiunea sa antivomitivă și antispastică, obligeana se indică în grețuri și vărsături, în spasme gastrointestinale, în balonări.

În asociere cu alte specii vegetale se folosește în tratamentul insomniilor, a stărilor depresive, a nevrozelor și isteriei.

Rizomii de obligeană manifestă o acțiune benefică în distonia vegetativă, iar datorită azaronei posedă și proprietăți tranchilizante asemănătoare clorpromazinei, dând bune rezultate în anorexia nervoasă.

Bucăți mici de rizom se pot mesteca în scopul dezobișnuirii de fumat când, prin efectul tonic la nivelul mucoasei bucale, rezultatul este destul de bun, conducând totodată și la o ușoară hipersecreție salivară. Pentru aceleași efecte, rizomul se dă copiilor mici să îl mestece în perioada dentiției.

Datorită principiilor aromatice, rizomii de obligeană își găsesc utilizări multiple în aplicații locale.

Extern se utilizează în gută și reumatism pentru acțiunea lor slab revulsivă.

Sub formă de *Oleum Calami* și *Spiritus Calami*, posedă acțiune reconfortantă și de reîmprospătare, aplicate prin masare în complexul simptomatic varicos, în oboseala picioarelor, în stări gripale.

Băile de obligeană au un efect tonifiant general, mai ales în convalescență, anemie, afecțiuni metabolice, diabet. Deoarece posedă efecte stimulante, băile de obligeană nu se administrează seara.

Frunzele pot fi utilizate ca aromatizant al încăperilor, iar rizomii drept condiment.

Uleiul volatil este larg folosit în parfumerie și ca insecticid ușor, pe când rizomii se folosesc în industria băuturilor aperitive, pentru aromatizare.

În ultima vreme se recomandă să se cultive numai rase diploide ale acestei specii deoarece în rasele cromozomiale 3n și 4n apare cis-izoazaronă în cantități mari (10-95% din uleiul volatil); la șobolani aceasta dezvoltă o serie de metaboliți cu potențial cancerigen și mutagen.

Cu toate că la om metabolitul corespunzător cancerigen nu a fost pus în evidență, specialiștii recomandă administrarea cu prudență și pentru perioade nu mai lungi de 6 săptămâni a preparatelor de uz intern care conțin extracte de obligeană.

Mod de utilizare

Acest produs vegetal intră în compoziția preparatului **ULCEROTRAT®** dar, în cantitate mică, și într-o serie de asocieri de produse vegetale, cele mai multe remedii gastrointestinale și colagoge: **CEAI TONIC APERITIV**, **CARVOMIN®**, **GASTROL®**.

Pentru realizarea decoctului, 1-1,5 g produs vegetal bine mărunțit sau pulverizat se aduce în apă caldă (250 ml) și se fierbe câteva minute; după minim 5 minute de repaus ceaiul se strecoară. Pentru acțiunea tonic amară se bea un ceai înainte de masă.

Sub formă de tinctură 5% în asociere cu ulei de ricin și/sau alte tincturi, *Calami rhizoma* se utilizează și pentru realizarea unor tratamente ale firului de păr acționând ca activator al circulației la nivelul foliculului pilos, astringent și antiseptic la nivelul pielii capului.

Bibliografie:

1. Duval M. R. et al., *Am. J. Bot.*, 1992, 79, 142.
2. Keller K., Stahl E., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1982, 122, 2463.
3. Röder E., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1985, 125, 1290.
4. Röst L. C. M., *Planta Med.*, 1979, 37, 289.
5. Schneider K., Jurenitsch J., *Pharmazie*, 1992, 47, 79.
6. Vohora S. B. et al., *J. Ethnopharmacol.*, 1990, 28, 53.

CAPSICI FRUCTUS

Clara Aprotosoia

Reprezintă fructele mature recoltate de la specia *Capsicum annum* L. (în unele zone și *C. frutescens*, **pili-pili** sau **piper de Cayenne, chili**), **ardei**, din familia *Solanaceae*.

Planta, originară din America Centrală și de Sud, are o înălțime de 50-100 cm, prezintă o tulpină dreaptă și ramificată, cu frunze alterne, ovale și cu marginea întreagă. Florile sunt albe sau alb-gălbui. Fructul este o bacă conică, alungită, ce prezintă la bază un peduncul și un caliciu persistent. Suprafața exterioară a fructului este lucioasă și colorată în roșu închis, iar în interior se găsesc inserate pe placentele incomplete numeroase semințe de formă discoidală, de dimensiuni mici și colorate în alb-gălbui.

Gustul este iute-arzător, iar mirosul lipsește.

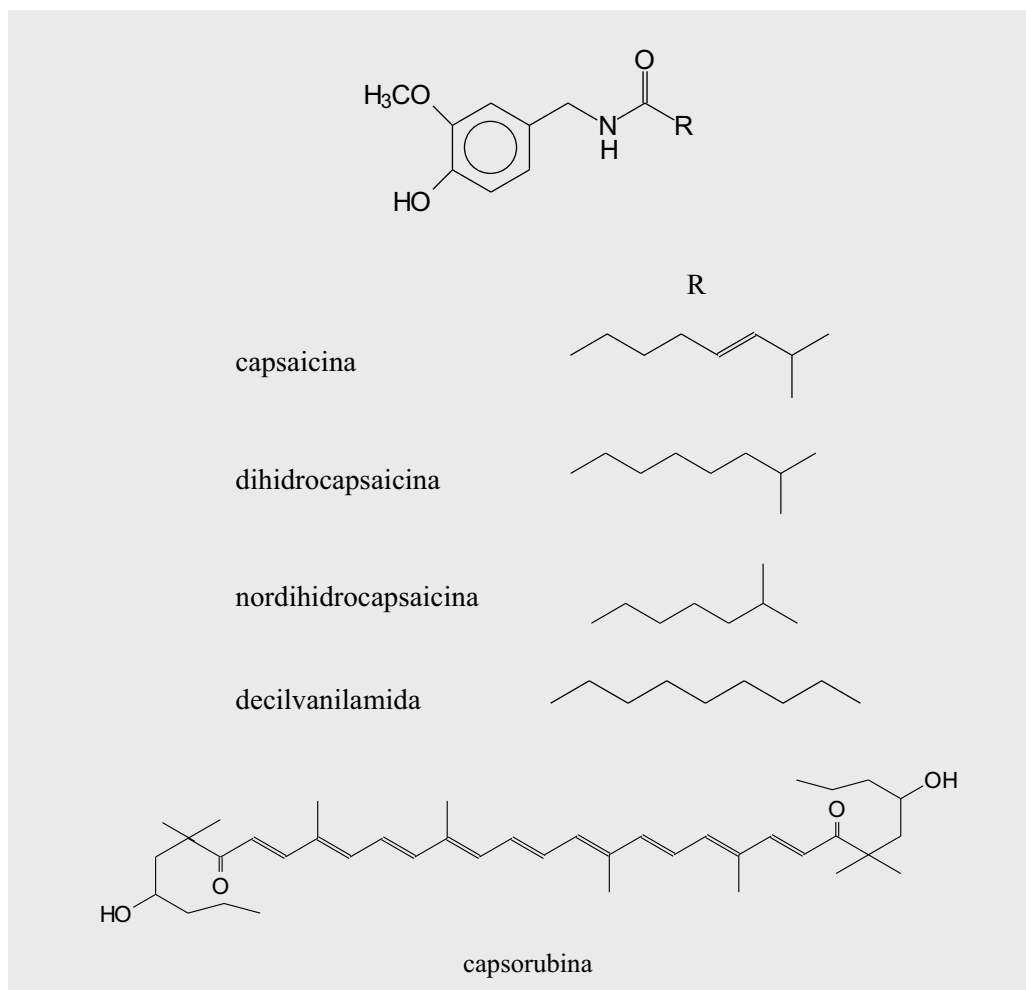
Astăzi specia este cultivată în toate zonele globului existând mai multe varietăți de cultură: ardei gras, ardei iute, ardei de boia.

În scop medicinal se folosesc ardeiul iute și cel pentru boia, ce aparțin varietății *longum*.

Compoziție chimică

Fructele de ardei conțin 0,1-0,5% capsaicine (0,8-0,9% în fructele de **chili**, *C. frutescens*). Aceste capsaicine, de fapt un amestec de cel puțin 5 compuși izomeri, sunt cele care imprimă gustul iute-arzător al produsului vegetal.

De asemenea, fructele de ardei mai conțin acid ascorbic (0,1-0,3%), vitaminele A, B₁, B₂, PP, carotinoide (capsorubina, zeaxantina, xantofila, criptoxantina, α -, β -, γ -carotenul), flavonozide (hesperidozida, eriodictiozida, rutozida), ulei gras (15-25%) format și din gliceridele acidului miristic, stearic și oleic.



Acțiune și întrebuințări

Ardeiul este un apreciat condiment în multe țări.

În doze mici, la administrare internă, are efect stomahic prin stimularea secreției gastrice, utilizându-se ca digestiv, aperitiv și stimulent.

Conținutul destul de ridicat de vitamina C din ardei îi imprimă acestuia proprietăți antiinfecțioase și antiscorbutice; de fapt, Szent Györgyi a extras pentru prima dată vitamina C în stare cristalizată (cca 200 mg/kg) din ardeiul iute și mult timp acest produs vegetal a rămas principala sursă de izolare a vitaminei C.

Prin capsaicină, ardeiul este rubefiant și revulsiv, stimulând circulația locală, producând vasodilatație și senzație de căldură la nivelul zonei de aplicare.

Studii recente au evidențiat pentru capsaicină o acțiune de alterare a metabolismului unor substanțe carcinogene (amine heterociclice), prin intervenția asupra sistemelor enzimatic metabolizante ale acestor substanțe. Totodată, capsaicina modifică și interacțiunea lor cu ADN-ul celular, iar *in vitro* inhibă activitatea mutagenică a acestor compuși.

În nevralgiile post herpes-zoster capsaicina s-a dovedit eficace în ameliorarea durerii, fapt explicabil prin diminuarea numărului de canale de calciu deschise (în cazul unor astfel de nevralgii s-a constatat că există un număr mare de canale de calciu deschise) și prin reducerea concentrației în substanță P, compus implicat în inflamația terminațiilor nervoase.

Ca urmare, fructele de ardei iute sunt recomandate extern în mialgii lombosciatice, nevralgii, dureri reumatismale, crampe musculare, bronșite.

Tinctura de ardei intră în compoziția loțiunilor de păr, pentru a reduce sau a preveni fenomenul de cădere a părului.

Utilizările în calitate de condiment (în care scop produsul vegetal trebuie să conțină o cantitate mare de coloranți și substanțe aromatizante) sunt foarte variate. Se folosește în cantitate mare în industria de prelucrare a cărnii și a conservei; de asemenea, intră în compoziția condimentelor asortate; ca pulbere, amestecat cu alte condimente (coriandru, cuișoare, scorțișoară, nucșoară, curcuma, ghimber, cardamom) intră în compoziția preparatului indian *curry*.

Mod de utilizare

Folosit de cele mai multe ori ca atare, crud, uscat, murat sau ca boia, ardeiul poate fi administrat intern și sub formă de decoct: 1-4 g de produs vegetal la 1 l de apă (1-2 cești de ceai pe zi, în timpul mesei), tinctură sau sub formă de pilule.

Tinctura de ardei iute se prepară prin macerare timp de 8 zile din 10 g produs vegetal uscat și mărunțit la 100 ml alcool de 70⁰.

Extern, ardeiul se utilizează sub formă de cataplasme, linimente, unguente; de asemenea, servește la obținerea vatei termogene, vată îmbibată cu un amestec de tinctură de ardei și salicilat de metil, frecvent folosită în durerile reumatismale.

Decoctul 1-4 g/l este eficient sub formă de gargară în pierderea vocii datorate oboselii corzilor vocale.

În amigdalite și faringite se indică cataplasme cu ardei zdrobit și muiat cu apă caldă, introdus între două bucăți de pânză sau comprese mai mari.

În unele afecțiuni pulmonare, dar și în răceli, gripă, se fricționează toracele cu o loțiune obținută prin macerarea timp de 48 de ore a 10 g de ardei în 60 g alcool de 33⁰, după macerare filtrându-se.

O loțiune utilizată pentru frecții în reumatism se poate prepara din 20 g ardei roșu mărunțit și macerare 48 ore în 100 ml alcool de 60⁰.

În timpul folosirii preparatelor cu ardei prin aplicații externe nu se vor atinge mucoasele, zonele cu piele fină și, în special, ochii.

Bibliografie:

1. Constant H.L., Cordell G.A., West D.P., *J. Nat. Prod.*, 1996, 59, 425.
2. Cooper T. H., Guzinski J.A., Fischer C., *J. Agric. Food. Chem.*, 1991, 39, 225.
3. Csödö K și col., *Plantele medicinale și condimentare din județul Harghita*, 1980, 183, 187.
4. Jurenitsch J., *Sci. Pharm.*, 1981, 49, 321.
5. Kobata K. și col., *J. Nat. Prod.*, 1999, 62, 335.
6. Teel R.W., Zhang Z., Huynh H., Hamilton S., *Phytoter. Res.*, 1997, 11, 358.
7. *** *Z. Phytotherapie*, 1997, 18, 180.

CARDUI BENEDICTI HERBA

Monica Hăncianu

Este partea aeriană înflorită a speciei *Cnicus benedictus* L. (sin. *Centaurea benedicta* L.), din familia *Asteraceae*, cunoscută popular sub denumirea de **schinel**.

În literatura de specialitate, produsul mai este cunoscut și sub numele de *Acanthii germanici herba*.

Specia, originară din India, se întâlnește în regiunea mediteraneană și în sud-vestul Asiei, iar prin cultivarea sa ca plantă medicinală, s-a răspândit în numeroase țări, naturalizându-se și la noi, unde poate să apară și spontan.

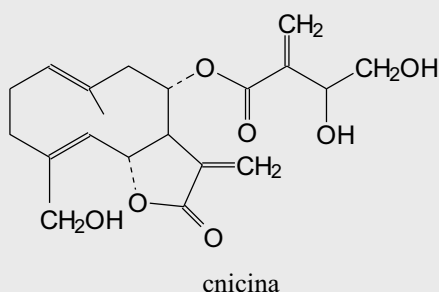
Planta este anuală prezentând o rădăcină pivotantă de culoare albă și o tulpină floriferă de 30-60 cm, 5-muchiata, de culoare verzuie sau roșie-brună, cu peri lânoși. Frunzele tulpinale sunt alterne, alungit-lanceolate, cu marginea spinos dințată, de culoare verde deschis, prevăzute cu peri lânoși și nervuri proeminente albicioase. Florile sunt grupate în capitule terminale înconjurată de bractee membranoase, terminate într-un spin, dispuse în coroană. Florile, care apar în aprilie-iulie, sunt tubuloase, de culoare galbenă, pe tipul 5, la bază cu numeroși peri. Cele cinci stamine ale florii au anterele concrescute, iar ovarul este inferior. Fructul este o achenă brună.

Planta verde are gust foarte amar și un miros ușor-neplăcut care dispare după uscare.

Compoziție chimică

Produsul vegetal conține o serie de principii amare cu structură sescviterpenică de tip germacran care reprezintă circa 0,25%: cnicina, artemisifolina.

Alături de principiile amare sunt prezente flavonozide (derivate de kemferol, luteolină și apigenol), acizi grași, acid oleanolic, fitosteroli, acizi rezinici, taninuri, mucilagii, săruri de Mg, Ca și K.



Acțiune și întrebuințări

Schinul este cunoscut și utilizat în medicina tradițională ca diuretic, depurativ, stomahic, vermifug, cicatrizant.

Astăzi se utilizează, mai ales, pentru acțiunea sa tonic amară, stomahică și diuretică, la care se adaugă și proprietăți carminative, coleretice și colagoge.

Datorită principiilor amare pe care le conține, produsul vegetal îmbunătățește digestia prin stimularea secrețiilor gastrice. Se administrează ca tinctură sau extract fluid. Se recomandă în inapetență, indigestie, dispepsii de origine diversă, aerofagie, dilatarea stomacului, colici, afecțiuni digestive și hepatice, în general, dar și în anemie.

Extern, decoctul de schin se recomandă în tratamentul ulcerelor atone și în degerături pentru proprietățile sale cicatrizante.

Pentru cnicină a fost stabilită existența unei acțiuni antiinflamatorii puternice dar, în același timp, ea este toxică, iar administrată i.p. dezvoltă o puternică iritație tisulară.

Mod de utilizare

Cardui benedicti herba intră în compoziția ceaiului tonic aperitiv și în siropul tonic amar.

Alături de alte produse vegetale se utilizează la prepararea unor băuturi aperitive.

Infuzia se prepară din o linguriță produs vegetal la o cană de apă fierbinte. Se beau 2-3 căni de ceai, neîndulcit, pe zi înainte de masă.

Extracțele intră în alcătuirea unor remedii gastrointestinale: **DIGESTIVUM HETTERICH®** sau în preparate colagoge: **ESBERIGAL®, GALLEXIER®**.

Pentru utilizare externă, sub formă de spălături, se realizează un decoct din 50 g frunze la un litru de apă.

Bibliografie:

1. Schneider G., Lachner I., *Planta Med.*, 1987, 53, 247.
2. Vanhaelen-Fastre R., *Planta Med.*, 1973, 24, 165.

CARDUI MARIAE FRUCTUS

Anca Miron

Reprezintă fructele recoltate de la specia *Silybum marianum* (L.) Gaertn. (sin. *Carduus marianus* L.) din familia *Asteraceae*, denumită popular **armurariu**.

Specia este originară din sudul Europei și Asiei, Asia Mică și nordul Africii, cultivată și în nordul și sudul Americii, sudul Australiei și centrul Europei.

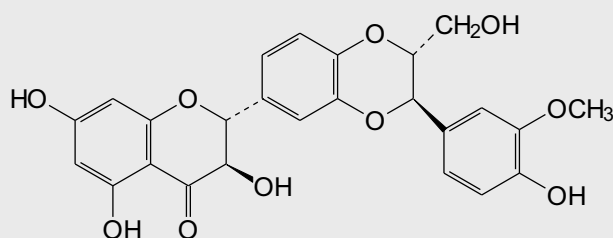
Principalii furnizori ai produsului vegetal, care provine numai din culturi, sunt Argentina, China, România și Ungaria.

Armurariul este o specie bianuală de origine mediteraneană, robustă, cu frunze mari, spinoase, marmorate cu alb. Florile liliachii sunt grupate în antodii. Fructele sunt achene și se recoltează de obicei fără papus. Au o lungime cuprinsă între 6-8 mm, culoare galben-brun și gust amăru; sunt lipsite de miros.

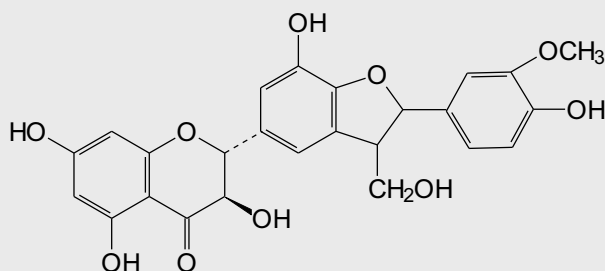
Compoziție chimică

Produsul vegetal conține 1,5-3% silimarină, un amestec de flavonolignane, principalii componenți fiind silibina (silibinina), silicristina și silidianina.

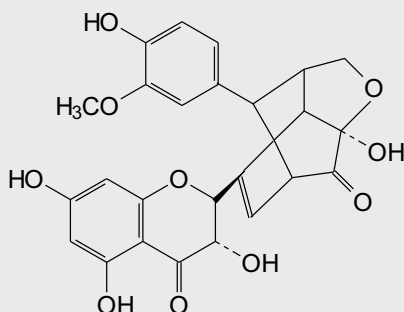
Alături de silimarină, produsul mai conține derivați flavonici (taxifolină, cvercetol, dihidrokemferol, kemferol, apigenol), alcool dehidroconiferilic, 20-30% ulei gras, tocoferoli, fitosteroli, proteine, mucilagii.



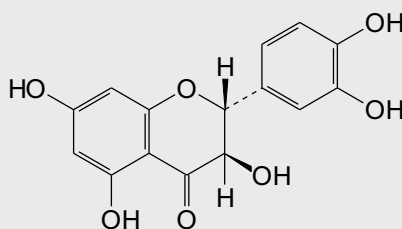
silibina



silicristina



silidianina



taxifolina

Acțiune și întrebuințări

Produsul vegetal se folosește în profilaxia și tratamentul disfuncțiilor hepatice de diverse etiologii: consum exagerat de alcool, intoxicații cu solvenți organici și derivați clorurați, hepatită, steatoză hepatică, ciroză hepatică.

Proprietățile antihepatotoxice și hepatoregeneratoare ale produsului sunt datorate silimarinei.

Teste *in vitro*, dar și *in vivo* au dovedit că silimarina are proprietatea de a proteja celulele hepatice de acțiunea hepatotoxică a unor substanțe cum sunt tetraclorura de carbon, tioacetamida, toxinele produse de specii de *Amanita* (faloidina și α -amanitina), care determină necroză hepatică și ciroză.

Totodată s-a constatat că silimarina este mai eficientă dacă se administrează în scop profilactic decât în scop curativ.

În ceea ce privește mecanismul de acțiune al silimarinei, acesta este foarte complex. În primul rând, efectul antihepatotoxic (hepatoprotector) se explică prin aceea că silimarina induce modificări structurale la nivelul membranei hepatocitare; în consecință, pătrunderea toxicului în interiorul hepatocitelor este diminuată sau chiar inhibată. În al doilea rând, silibina stimulează activitatea polimerazei A nucleare; ca

urmare, este accelerată sinteza proteică ribozomală, iar capacitatea de regenerare a celulei hepatice crește.

Tratamentul cu fructe de armurariu este lipsit de efecte adverse și contraindicații.

Mod de utilizare

În stare pură constituenții silimarinei sunt foarte puțin solubili în apă. Din acest motiv, extractele apoase din fructe de armurariu (infuzii, decocturi) se recomandă numai ca adjuvante în tratamentul disfuncțiilor biliare, conținutul în silimarină al acestor extracte fiind insuficient pentru a asigura regenerarea hepatică.

Infuzia se prepară din 3-5 g produs vegetal uscat, proaspăt pulverizat peste care se adaugă apă la fierbere; după 10-15 minute se filtrează. Se recomandă o cană de infuzie proaspăt preparată de 3-4 ori pe zi cu o jumătate de oră înainte de mese.

Doza zilnică care se poate administra este de 12-15 g produs vegetal, ceea ce corespunde la 200-400 mg silimarină, exprimată în silibinină.

În afectările și disfuncțiile hepatice și biliare majore se preferă administrarea preparatelor industriale care condiționează fie silimarina (**SILIMARIN**], **LEGALON®**, **DURASILYMARIN®**), fie extracte standardizate în silimarină.

Extracte din *Cardui mariae fructus* intră și în componența unor preparate utilizate în tratamentul unor afecțiuni gastrointestinale și chiar a flebitei.

Bibliografie:

1. Conti M., Porzio R., Malandrino S., *Planta Med.*, Suppl. 1991, Abstr. of the 39th Annual Congress on Med. Plant Res., P-154.
2. Ferenci P., Dragosics B., Dittrich H. et al., *J. Hepatol.*, 1989, 9, 1.
3. Fevereiro P., Pais M. S. S., Cabral J. M. S., *Planta Med.*, Suppl. 1991, Abstr. of the 39th Annual Congress on Med. Plant Res., P-155.
4. Fintelmann V., Albert A., *Therapie woche*, 1980, 30, 5589.
5. Hertz E., Liersch R., Schneider O., *Planta Med.*, Suppl. 1991, Abstr. of the 39th Annual Congress on Med. Plant Res., P-25.
6. Pifferi G., *Planta Med.*, Suppl. 1991, Abstr. of the 39th Annual Congress on Med. Plant Res., V-16.
7. Steiningen M., *Pharmaz. Ztg.*, 1983, 128, 783.

CARDUI MARIAE HERBA

Anca Miron

Reprezintă părțile aeriene recoltate de la specia *Silybum marianum* (L.) Gaertn. (sin. *Carduus marianus* L.) din familia *Asteraceae*, denumită popular **armurariu**.

Dependent de momentul recoltării, produsul vegetal poate să conțină, pe lângă frunze și tulpini, inflorescențe și chiar fructificații.

Specia este descrisă la monografia *Cardui mariae fructus*.

Compoziție chimică

Produsul vegetal conține derivați flavonici (apigenol, kemferol, luteolină și glicozidele lor), sitosterol și sitosterol-glucozida, poliacetilene, acid fumaric.

Acțiune și întrebuițări

În medicina populară produsul era utilizat ca antimalaric și emenagog, precum și în tratamentul unor afecțiuni uterine și ale splinei.

Produsului vegetal i se mai atribuie proprietăți colagoge, motiv pentru care este folosit ca adjuvant în tratamentul unor disfuncții hepatice și biliare. Până în prezent nu există date farmacologice și clinice care să justifice această din urmă utilizare terapeutică.

Mod de utilizare

În medicina populară se folosește sub formă de infuzie preparată dintr-o jumătate linguriță produs vegetal și apă la fierbere; după 10-15 minute de infuzare se filtrează. Se administrează 2-3 căni infuzie pe zi.

Produsul vegetal uscat și pulverizat intră în componența multor de ceaiuri.

Extractele din *Cardui mariae herba* sunt condiționate în multe preparate cu efect colagog (**HEPAFUNGIN®**, **CHOLHEPAN®**).

CARVI FRUCTUS

Clara Aprotosoie

Reprezintă fructele recoltate de la specia *Carum carvi* L. din familia *Apiaceae*, denumite popular **chimion** sau **chimen**.

În literatură produsul se mai întâlnește sub numele de *Semen Cumini pratensis*.

Originar din Europa, chimionul este mult cultivat, produsul vegetal provenind, în special, de la plantele de cultură din Polonia, estul Germaniei și Egipt.

Planta este bianuală și erbacee, înaltă de până la 1 m, cu tulpina glabră, frunze dispuse altern și 2-3 penat sectate, cu lobi foarte subțiri. Florile albe, mai rar roze, cu antere roșietice sunt aranjate în umbele compuse, cu 5-15 radii inegale și 10-13 flori/umbelulă. Fructele sunt diachene glabre alcătuite din 2 mericarpe separate, de obicei. Acestea sunt fuziforme, ascuțite la capete și ușor arcuate, de culoare cenușie-brună, mai deschisă în dreptul coastelor. Dacă mericarpele sunt reunite se observă, la capătul superior al fructului, stilopodul conic cu 2 stile arcuite.

Mirosul produsului este aromatic caracteristic, iar gustul picant-aromatic.

Fructele de chimion se recoltează înainte de coacerea completă, de obicei când 50-60% dintre ele au ajuns la maturitate, având o culoare galben-brună (lunile mai-

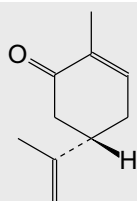
iulie). În felul acesta se evită pierderile de produs vegetal prin scuturare și, nu în ultimul rând, se obține un produs vegetal cu un conținut maxim de ulei volatil.

La recoltare trebuie să se țină seama de posibilitatea confuziei cu fructele de piciorul-caprei (*Aegopodium podagraria*) care însă sunt rotunde și au numeroase canale secretoare sau cu cele de anason acru (*Cuminum cimum*), caracterizate prin perii tectori aspri.

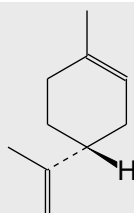
Compoziție chimică

Produsul vegetal conține, ca principiu activ, un ulei volatil cu un conținut care variază, funcție de diferiți factori, între 3-7% și ai cărui componenți principali și odoranți sunt: (S)-(+)-carvona (până la 65%) și (R)-(+)-limonenul (circa 50%). De asemenea, în compoziția uleiului volatil au fost puse în evidență și alte terpene, printre care: α - și β -pinen, sabinen, car-3-enul, dihidrocarveol sau carveol.

Fructele de chimion mai conțin ulei gras (10-18%) format din gliceride ale acizilor grași (palmitic, oleic, linolic, petroselinic), substanțe proteice (20%), glucide (20%), îndeosebi manani, flavonoide, cumarine (herniarina, scopoletina, umbeliferona), β -sitosterol, unele poliine.



(S)-(+)-carvona



(R)-(+)-limonen

Acțiune și întrebuințări

Fructele de chimion au proprietăți stomahice, spasmolitice, carminative, colagoge și galactagoge datorate, în special, uleiului volatil ce realizează un efect de stimulare a secrețiilor glandulare. Ca urmare, produsul vegetal este indicat în tulburări dispeptice-flatulență, colici mai blânde la nivel gastrointestinal, anorexie, nevroză gastrică sau cardiogastrică, tulburări digestive ale copiilor.

Uleiul de chimion prezintă o activitate fungicidală bună, chiar mai puternică decât a nistatinei, antibiotic polienic a cărui activitate antifungică este binecunoscută și mult folosită în practica medicală. Pentru acest efect, care se asociază fericit și cu un efect antibacterian și, bineînțeles, cel odorant, uleiul volatil este inclus în ape de gură pentru gargară.

Totodată, uleiul volatil este ingredient și al unor preparate de uz extern tip frecție datorită acțiunii de stimulare a circulației locale.

În alimentație, chimionul este folosit drept condiment sau pentru a îmbunătăți digestia în cazul unor alimente ce produc flatulență, cum e cazul verzei, al pâinii proaspete sau în industria băuturilor alcoolice.

Uleiul volatil de chimion este întrebuințat în savonerie și în industria cosmetică.

Mod de utilizare

Produsul vegetal se prelucrează sub formă de infuzie și este component (el sau uleiul său volatil) al unor preparate industriale, în general remedii gastrointestinale (carminative, laxative).

Infuzia se prepară prin aducerea a 150 ml apă fiartă peste 1-5 g de produs vegetal proaspăt zdrobit, se lasă în repaus 10-15 minute în vas acoperit și apoi se filtrează. Se bea o ceașcă de infuzie proaspăt preparată și caldă de 2-4 ori pe zi, între mese. Pentru copii și sugari se poate administra o linguriță de infuzie, chiar în biberon, dacă e cazul.

Bibliografie:

1. Kubelka W., Längler R., *Phytokodex*, Österr. Apoth. Verlag Wien, 1997, 321.
2. Sheng G. și col., *Planta Med.*, 1992, 58(4), 338.

CENTAURII HERBA

Clara Aprotosoie

Reprezintă părțile aeriene înflorite ale speciei *Centaurium erythraea* Rafn subsp. *erythraea* sin. cu *C. minus* Moench, *C. umbellatum* Gilib., *Erythraea centaurium* (L.) Pers. din familia *Gentianaceae*, denumită popular **țintaură** sau **fierea-pământului**.

În literatură, produsul mai este întâlnit sub denumirea de *Herba Chironiae* sau *Felis terrae*.

Specia este răspândită în întreaga Europă, America de Nord, Africa de Nord, precum și în vestul Asiei. Principalii furnizori ai produsului medicamentos sunt Maroc, fosta Iugoslavie, Bulgaria și Ungaria.

Planta, înaltă de până la 30 cm, produce, în primul an de vegetație, o rozetă de frunze bazilare eliptice sau spatulate și flori tubulare, colorate în roz, grupate în cime terminale. Produsul vegetal este format din tulpini cu 4 muchii, glabre, cu frunze opuse, sesile, alungite și cu marginea întreagă și flori având caracteristicile anterior amintite. În plus, cele 5 stamine au antere lungi care încep să se răsucească în spirală după eliberarea polenului.

Mirosul este slab și caracteristic, iar gustul extrem de amar.

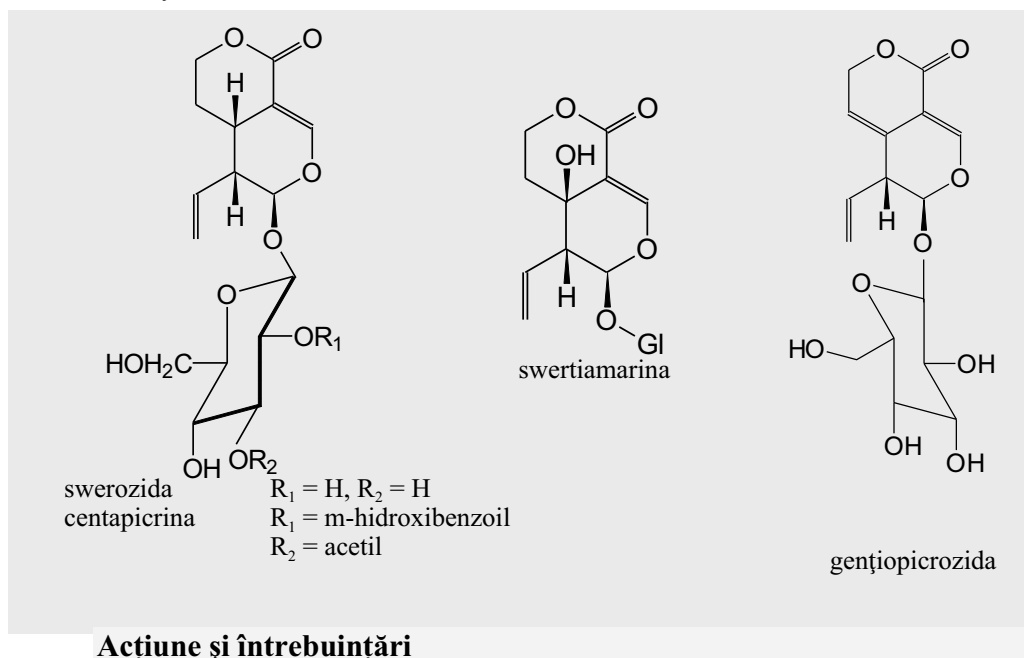
La recoltare, care se face în timpul înfloririi, trebuie să se țină cont de posibilitatea confuziei cu *Silene armeria* L. (*Caryophyllaceae*) care are însă tulpina cilindrică, roșietică, florile cu petale libere, iar frunza cu o singură nervură, și nu cu 3-5 nervuri arcuate, ca în cazul țintaurii.

Compoziție chimică

Produsul vegetal conține cantități mici de glicozide secoiridoidice (0,3%) foarte amare, în special centapicrină (indicele său de amăreală este de 4.000.000), swertiamarina, swerozida și gențiopicrozida, ca și un dimer secoiridoidic, centaurozida.

Alături de acestea se mai află flavonoide (până la 0,4%), derivați ai xantonei metoxilate (metilbellidifolina), acizi fenolcarboxilici, triterpene, steroli, urme de alcaloizi cu nucleu piridinic și actinidinic.

Acizii hidroxi- și 2,5-dihidroxitereftalici sunt prezenți, de asemenea, în partea aeriană, dar și în rădăcini.



Acțiune și întrebuințări

Structurile de tip secoiridoidic ce imprimă gustul amar al produsului vegetal sunt și cele responsabile pentru acțiunea tonic amară a ținturei; astfel, contactul preparatelor de țintură cu mucoasa bucală determină creșterea secreției de suc gastric și a motilității mucoasei stomacale, precum și activarea circulației sanguine locale.

Extratele apoase obținute din produsul vegetal au demonstrat în experimente clinice proprietăți antiinflamatorii și antipiretice.

Swertiamarina și gențiopicrozida sunt antibacteriene, iar swertiamarina este metabolizată în intestin la gențianină care este un sedativ SNC.

Preparatele de țintaură se folosesc în stări dispeptice cronice, achilie, pentru stimularea apetitului, fiind totuși mai puțin active decât rădăcinile de gențiană; sunt contraindicate în ulcerele gastrice și duodenale.

Proprietățile aperitive ale acestor preparate facilitează creșterea în greutate, recomandându-le în “cura” de îngrășare, mai ales la copii, bătrâni și convalescenți.

În medicina populară, produsul se folosește, de asemenea, ca roborant.

Mod de utilizare

Produsul vegetal se folosește sub formă de infuzie, extract moale sau alte preparate tonic-aperitive de uz intern, doza zilnică fiind în medie de 6 g produs sau 1-2 g extract.

Infuzia se prepară prin tratarea a 2-3 g de produs vegetal mărunțit cu 150 ml apă fiartă, repaus 10-15 minute în vas acoperit și apoi filtrare. Unii autori recomandă și o prelucrare a produsului prin macerare cu apă rece timp de câteva ore. Se administrează o ceașcă de infuzie proaspăt preparată, caldă (maxim 30° C), cu o jumătate de oră înainte de mese.

Extracțele de țintaură intră în compoziția unor remedii industriale (circa 40) gastrointestinale și colagoge, de ex. **CESRANOL®**, **VENTRODIGEST®**, dar și a unora urologice, de ex. **CANEPHRON®** sau **NEPHRO-TONIKUM®**, aceasta datorită faptului că principiile amare au o oarecare acțiune tonică asupra viscerelor, benefică într-o eventuală ptoză renală.

Bibliografie:

1. Berkan T. și col., *Planta Med.*, 1991, 57, 34.
2. Do T. și col., *Planta Med.*, 1987, 53, 580.
3. Länger R., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1990, 130, 2366.
4. Schimmer O., Mauthner H., *Z. Phytotherapie*, 1994, 15, 297.

CETRARIAE LICHEN

Monica Hăncianu

Produsul vegetal este reprezentat de talurile lichenului *Cetraria islandica*, familia *Parmeliaceae*. Acest produs este cunoscut sub numele de **lichenul renilor**, **lichenul de Islanda**, **mușchiul de piatră** sau **mușchiul creț**.

Specia crește printre stânci, pe copaci, în turbării, în nordul Europei, Siberia și America de Nord, putând fi întâlnită până la altitudinea de 2.600 m, dar și în povârnișurile montane din Europa Centrală și Spania.

În scop medicinal se utilizează produsul vegetal recoltat din Scandinavia și Europa Centrală.

Lichenul este o plantă mică, de 3-12 cm înălțime, cu tal foliaceu divizat în lobi franjurați pe margine, de culoare verde-brun pe fața superioară și cenușiu deschis pe fața inferioară.

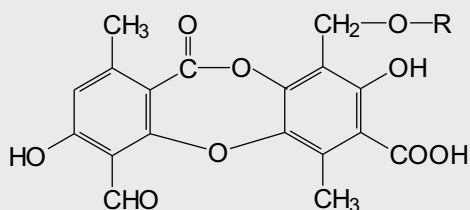
Prin uscare produsul devine friabil, aspru la pipăit; are gust amar-mucilaginos și miros slab de lichen.

Compoziție chimică

Talul lichenului conține aproximativ 50% polizaharide, dintre care cei mai importanți polimeri glucidici sunt lichenanul (α -1,3/1,4-glucan), izolichenanul (β -glucan) și un galactomanan.

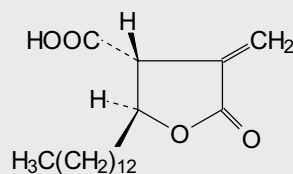
Izolichenanul este solubil în apă rece, în timp ce lichenanul este solubil doar în apă fierbinte, acest polimer formând, în soluție, prin răcire, un gel.

Alături de macromoleculele glucidice, în produsul vegetal au mai fost identificate și alte componente importante pentru exprimarea acțiunii farmacologice, cum ar fi acidul usnic, o serie de acizi lactonici denumiți acizi lichenstearici, alături de acizi polifenolcarboxilici (acizi lichenici) care pot fi simpli sau esterificați sub forma de depside.



acid fumaroprotocetraric
acid cetraric
acid protocetraric

$R = \text{CO-CH=CH-COOH}$
 $R = \text{C}_2\text{H}_5$
 $R = \text{H}$



acid protolichestearic

Acțiune și întrebuințări

Principiile amare prezente în **lichenul de Islanda** (așa cum sunt acizii cetrarici) îi conferă acestuia proprietăți tonic amare de bună calitate, stomahice și aperitive, astfel încât produsul vegetal se utilizează ca tonic general și stimulent digestiv.

Produsul se utilizează atât pentru normalizarea peristaltismului intestinal (prin stimularea contracțiilor mușchilor netezi), cât și pentru reducerea atoniei pereților stomacali.

Administrat sub formă de decoct neîndulcit, lichenul se utilizează ca antivomitiv și pentru calmarea răului de mișcare sau de înălțime datorită acțiunii antispastice pe care o dezvoltă.

Sub formă de infuzie sau decoct lichenul renului se utilizează ca emolient în tratamentul afecțiunilor căilor respiratorii, dar și în răceli simple, tuse, bronșită, stări febrile, astm bronșic.

Cercetări relativ recente au stabilit că fracțiunile polizaharidice izolate din acest lichen dezvoltă *in vitro* și *in vivo* o activitate imunostimulatoare marcată.

Pe de altă parte, preparatele obținute din lichen se utilizează în tratamentul unor afecțiuni bacteriene pulmonare și renale tocmai datorită conținutului în acid usnic, substanță ce dezvoltă acțiune antibiotică. Extern se utilizează pentru a grăbi vindecarea rănilor. Trebuie menționat faptul că *Lichen Islandicus* nu se recomandă persoanelor care suferă de ulcere gastrice sau duodenale.

În ultimul timp însă *Lichen Islandicus* se utilizează doar ca tonic amar, iar uneori pentru mascarea gustului neplăcut al unor medicamente.

Lichenul se poate adăuga în hrana animalelor pe timp de iarnă, fie a animalelor slăbite, fie a celor bolnave, datorită acțiunii antimicrobiene conferită de acidul usnic, dar și datorită efectului imunostimulator atribuit poliholozidelor.

Mod de utilizare

Pentru uz intern se prepară un extract pornind de la 1,5-2,5 g produs vegetal pulverizat peste care se aduce o cană de apă fierbinte. După 10 minute se strecoară.

Pentru a obține un extract expectorant cu o concentrație ridicată în mucilagii, dar lipsit de gustul amar, neplăcut, se procedează astfel: după ce se aduce apa fierbinte peste produsul vegetal, acesta se va strecura imediat și se va aduce o nouă porțiune de apă pentru efectuarea extractului. În acest mod, prima soluție, cea care se îndepărtează, va conține cea mai mare parte a acizilor lichenici care conferă gustul amar. Din păcate, tot în soluția care se aruncă se vor găsi și principiile cu acțiune antibiotică.

Alături de alte produse vegetale intră în alcătuirea unor preparate antitusive și expectorante. Un preparat indicat în afecțiunile infecțioase ale gâtului este **ISLA-MOOS®**.

Bibliografie:

1. Ingolfssdottir K., Jurcic K., Fischer B., Wagner H., *Planta Med.*, 1994, 60, 527.
2. Kartnig Th., *Z. Phytotherapie*, 1987, 8, 127.
3. Krämer P., Wincierz U., Grübler G., Tschakert J., Voelter W., Mayer H., *Arzneim.-Forsch./Drug Res.*, 1995, 6, 726.

CHELIDONII HERBA

Anca Miron

Reprezintă părțile aeriene înflorite de la specia *Chelidonium majus* L. din familia *Papaveraceae*, denumită popular **rostopască** sau **iarbă de negi**. Ultima denumire provine de la faptul că în medicina tradițională latexul se utilizează pentru extirparea verucilor (negi).

Specia este foarte răspândită în Europa, centrul și nordul Asiei, cultivată și în America de Nord. Principalii furnizori ai produsului vegetal sunt țările din estul Europei.

Planta, care poate atinge 60 cm înălțime, are o tulpină ramificată și ușor păroasă. Frunzele, alterne, glabre, penat-partite, sunt de culoare verde pe fața superioară și glauce, verde-albăstrie, pe fața inferioară. Florile prezintă două sepal caduce, patru petale de culoare galbenă și numeroase stamine. Fructul este o capsulă silicviformă cu semințe mici, ovale, de culoare închisă.

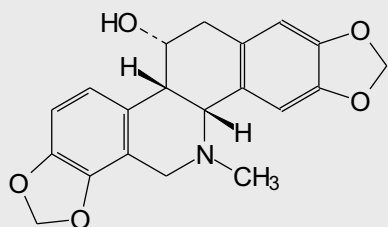
Gustul produsului este amar, înțepător, iar mirosul slab caracteristic, neplăcut.

La ruperea sau sfărâmarea produsului vegetal în stare proaspătă apare un latex de culoare portocalie cu proprietăți proteolitice.

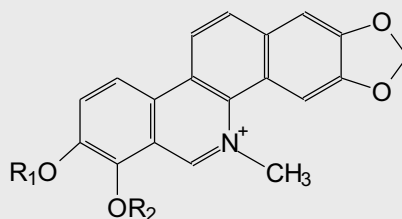
Compoziție chimică

Produsul vegetal conține 0,2-1% alcaloizi, alături de acizi organici (chelidonic, malic, citric), flavone, caroteni; în latex au fost identificate enzime proteolitice și substanțe rezinoase.

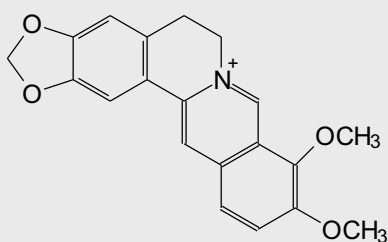
Au fost identificați și izolați peste 20 alcaloizi cu nucleu benzilzochinoleinic, mai importanți fiind chelidonina, sanguinarina, coptizina, cheleritina, berberina, protopina. Acești alcaloizi alcătuiesc un complex al cărui efect terapeutic este, de fapt, rezultatul acțiunilor farmacodinamice ale componentelor sale.



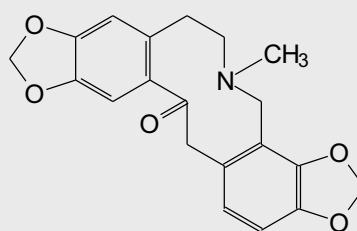
chelidonina



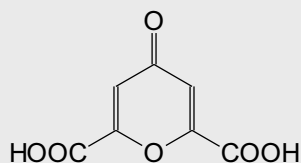
$\begin{matrix} R_1 & R_2 \\ CH_3 & CH_3 \\ -CH_2- \end{matrix}$
 chelitrina
sanguinarina



berberina



protopina



acidul chelidonic

Acțiune și întrebuințări

În medicina populară latexul proaspăt este utilizat pentru distrugerea negilor. Efectul se datorează sanguinarinei și cheleritrinei cu proprietăți antimitotice și iritante, dar și enzimelor proteolitice.

Produsul vegetal are efecte colagoge, spasmolitice și slab analgezice fiind indicat în tratamentul unor disfuncții biliare și gastrointestinale. Acțiunea colagogă, analgezică și spasmolitică este evidentă doar la drogul proaspăt, după 4-6 luni de la uscare și depozitare acțiunea devenind incertă; nu se cunoaște explicația acestui fenomen (cantitativ, alcaloizii rămân la concentrația inițială), dar probabil, în funcție de condițiile de păstrare, în materialul vegetal au loc modificări chimice în cadrul fitocomplexului bioactiv.

Chelidonina dezvoltă un efect spasmolitic direct pe musculatura netedă, mai slab decât cel indus de papaverină; totodată are proprietăți analgezice și sedative.

Berberina dezvoltă efecte colecistokinetice, în timp ce sanguinarina și cheleritrina au proprietăți iritant locale. Alți alcaloizi au efecte antibacteriene.

Nu s-au semnalat efecte secundare sau contraindicații pentru extractele din *Chelidonii herba*. În majoritatea preparatelor alocate extractele din *Chelidonii herba* se găsesc în cantități mici, astfel încât apariția unor efecte adverse este puțin probabilă.

Mod de utilizare

Produsul vegetal se administrează ca atare (uscă, mărunțit sau pulverizat), sub formă de extracte lichide apoase (infuzie) sau extracte uscate condiționate în forme farmaceutice solide sau lichide.

Produsul vegetal sau extractele obținute din acesta sunt prezente în numeroase preparate industriale: **HEPATOBIL®**, **PLAVOBIL®**, **PANCHELIDON®**, **CEFACHOL®**, **CHOLHEPAN® S**, **CHELIDOPHYT® N**, **ESBERIGAL® N**, **ARISTOCHOL®**, utilizate, în principal, în disfuncții biliare și hepatice.

Totodată, produsul vegetal intră în compoziția multor ceaiuri destinate tratamentului afecțiunilor biliare și hepatice.

Datorită proprietăților antimitotice, sanguinarina dezvoltă efecte citotoxice; din acest motiv, este utilizată ca agent antiplacă în ape de gură și alte preparate de uz stomatologic.

Utilizarea apelor de gură ce conțin sanguinarină trebuie să se facă cu mare atenție și numai pentru un timp scurt deoarece administrarea pe termen lung (sanguinarina se resoarbe prin mucoase), chiar numai sub formă de urme, poate provoca apariția unui glaucom.

Bibliografie:

1. Freytag W. E., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1986, 126, 1113.
2. Hahn R., Nahrstedt A., *Planta Med.*, Suppl. 1991, Abstr. of the 39th Annual Congress on Med. Plant Res., P-159.
3. Hahn-Deinstrop E., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1994, 134, 4449.
4. Tomé F., Colombo M. L., *Phytochemistry*, 1995, 40, 37.
5. Vukusic I., Pepeljnjak S., Kustrak D., Grügold D., *Planta Med.*, Suppl. 1991, Abstr. of the 39th Annual Congress on Med. Plant Res., P-50.

CHELIDONII RADIX

Anca Miron

Reprezintă rădăcinile speciei *Chelidonium majus* L. din familia *Papaveraceae*, denumită popular **rostopască** sau **iarbă de negi**.

Descrierea speciei și arealul său de răspândire sunt prezentate la monografia *Chelidonii herba*.

Produsul vegetal este constituit din rădăcini de culoare brun-cenușie până la brun-negricioasă, groase, pivotante, conice, cu numeroase zbârcituri, însoțite de rădăcini secundare.

Compoziție chimică

Compoziția chimică este asemănătoare cu cea a produsului *Chelidonii herba*; dar conținutul în alcaloizi al organelor subterane este cu mult mai mare decât în părțile aeriene, putând depăși chiar 3 %.

Acțiune și întrebuințări

Acțiunile și întrebuințările terapeutice sunt identice cu cele ale produsului *Chelidonii herba*.

În plus, din rădăcinile proaspete, însoțite uneori și de rizomi, se prepară tincturi mamă și diluții homeopate.

Produsul reprezintă o materie primă apreciată în industria farmaceutică pentru obținerea unor preparate farmaceutice industriale.

Bibliografie:

1. Hahn R., Nahrstedt A., *Planta Med.*, 1993, 59, 71.
2. Hahn-Deinstrop E., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1994, 134, 4449.

CINCHONAE CORTEX

Monica Hăncianu

Produsul vegetal, cunoscut și sub numele de *Chinae cortex*, este reprezentat de scoarțele recoltate de pe trunchiurile și ramurile unor specii de *Cinchona* (*Cinchona succirubra* Pavon, *Cinchona calisaya* Wedd., *Cinchona officinalis* L., *Cinchona ledgeriana* Moens), precum și de la o serie de varietăți și hibrizi ai acestor specii, toate aparținând familiei *Rubiaceae*.

Deși aceste specii nu cresc la noi, totuși produsul vegetal are o denumire comună sub care este cunoscut și anume: **scoarță de china**.

Inițial, produsul vegetal provenea din Anzii peruvieni și bolivieni unde arborii de china cresc la altitudini de 1.600-2.400 m. Astăzi scoarța de china provine de la

arbori de pe plantațiile din sud-estul Asiei, America de Sud, Africa Centrală și de Est, importându-se cu precădere din Indonezia, India și Sri Lanka.

Arborii sunt de circa 20 m înălțime, cu frunze opuse, eliptice, ascuțite, lucioase, coriace, iar florile de culoare roșie sunt grupate într-un panicul. Fructele sunt reprezentate de capsule pline cu semințe.

Folosită de indienii din Peru în tratamentul tuturor afecțiunilor însoțite de febră, scoarța speciilor de *Cinchona* a fost introdusă în Europa abia în secolul al XVIII-lea pentru calitățile sale antifebrile, efectul antimalaric nefiind cunoscut în America de Sud, malaria reprezentând pentru Lumea Nouă o boală de import, adusă de conchistadori.

Produsul vegetal se prezintă sub forma unor bucăți plate sau sub formă de jgheab. Suprafața externă a scoarțelor este uneori prevăzută cu suber, motiv pentru care au un aspect rugos, iar alteori sunt parțial decorticate având o suprafață mai netedă. Suprafața internă este netedă, fără striuri. Fractura este scurt fibroasă. Dimensiunile produsului oficial sunt de 20-60 cm lungime și 2-7 mm grosime. Culoarea acestor scoarțe este în general brun-cenușie pentru cele nedesuberificate și roșie-brună pentru fragmentele desubेरificate.

Gustul este foarte amar și astringent, iar mirosul este slab și aromat.

Compoziție chimică

Produsul *Chinae cortex* este important mai ales prin alcaloizii pe care îi conține, din el fiind izolați și identificați peste 50 de alcaloizi diferiți.

Cel mai ridicat conținut în alcaloizi îl prezintă scoarțele tulpinilor (3-14%) comparativ cu scoarțele rădăcinilor (4-11%).

Cei mai importanți alcaloizi, ce intervin în exprimarea acțiunii farmacologice a acestui produs vegetal sunt chinina, chinidina, cinconina și cinconidina. Alături de aceștia în produsul vegetal au fost identificați și alți alcaloizi care reprezintă împreună 0,2-2,5% din totalul alcaloidic (dihidrochinina, dihidrochinidina, dihidrocinconina, dihidrocinconidina, epichinina, epichinidina, chininona, chinotoxina).

În scoarța de china alcaloizii se găsesc sub forma sărurilor cu acidul chinic sau complecși chinotanici. Acidul chinotanic (4-6%), prin flobafenizare, conduce la "roșu de china".

Alături de alcaloizi a mai fost identificat și un principiu amar, chinovozida.

Scoarțele mai conțin fitosteroli, amidon, glucide, gume, rezine, ceruri.

În scoarțele ramurilor s-a stabilit prezența a 1,3-3,9% alcaloizi totali, în frunze 0,30% alcaloizi indolici, iar florile, fructele și semințele nu conțin alcaloizi.



R	
H	cinconina, cinconidina
OCH ₃	chinina, chinidina

Acțiune și întrebuințări

În anul 1639, în Spania, apare prima consemnare a utilizării acestui produs vegetal ca antimalaric, iar în 1820 au fost izolate chinina și cinconina.

Chinina imprimă scoarței de china acțiune antimalarică schizontocidă, cu acțiune toxică asupra protozoarelor din genul *Plasmodium* (*P. vivax*, *P. malariae*, *P. falciparum*). Până la apariția antimalaricelor de sinteză, scoarța de china și chinina au fost singurele remedii antimalarice.

Chinina dezvoltă o puternică acțiune antipiretică datorită căreia este recomandată, într-o serie de asocieri, în tratamentul stării febrile, a gripei și nevralgiilor. În plus, chinina este analgezică, determină vasodilație și hipotensiune, dar prezintă și acțiune ocitocică, iar în doză toxică induce avortul.

Alături de acțiunea sa principală, antitermică/antimalarică, scoarța de china are și proprietăți tonic generale și stomahice recomandându-se la convalescenți, astenici și debili, dar și în tratamentul asteniei din timpul gripei sau în starea postgripală.

Chinidina, un alt alcaloid prezent în produsul *Chinae cortex*, este utilizată pentru proprietățile sale antiaritmice deoarece reduce capacitatea de contracție a cordului și diminuează viteza de transmitere a excitațiilor la nivelul acestuia. Se prescrie și în tulburările de ritm supraventricular, prin acțiunea sa determinând dispariția extrasistolelor și a fibrilațiilor.

Mod de utilizare

Chinae cortex se utilizează sub formă de tinctură, extract sau decoct și intră în compoziția unor vinuri tonice. Pentru instalarea acțiunii tonic aperitive nu se vor administra cantități mari de extracte.

Extern, tinctura din scoarță de china sau chinina ca atare intră în compoziția unor loțiuni pentru îngrijirea părului. Produsul vegetal sau sărurile de chinină intră și în compoziția unor preparate industriale unde se asociază mai ales cu substanțe analgezice-antipiretice.

De asemenea, în terapie se utilizează frecvent sulfatul de chinidină ca antiaritmice, iar 500 mg de chinină, condiționat sub formă de drajeuri, se mai prescrie rareori ca febrifug.

Pentru realizarea unui ceai o cană de apă fierbinte se aduce peste 1 g produs vegetal (o jumătate de linguriță) fin pulverizat, se lasă în contact timp de 10 minute, iar apoi se strecoară. Pentru stimularea poftei de mâncare se bea, cam cu jumătate de oră înainte de masă, o cană de infuzie răcită la temperatura camerei. Este de preferat ca infuzia să se administreze neîndulcită.

În general nu se mai utilizează produsul vegetal ca atare, dar extractele obținute din această scoarță intră în alcătuirea unui număr mare de preparate, mai ales cu acțiune stomahică și roborantă.

Uneori pot să apară fenomene alergice induse de chinină sau chinidină, iar preparatele din scoarță de china nu se administrează în timpul sarcinii deoarece prezintă acțiune ocitocică.

Bibliografie:

1. Kinoshita K. et al., *Planta Med.*, 1992, 59, 137.
2. Nonaka G., Nishioka I., *Chem. Pharm. Bull.*, 1988, 30, 4268.

CONDURAGO CORTEX

Monica Hăncianu

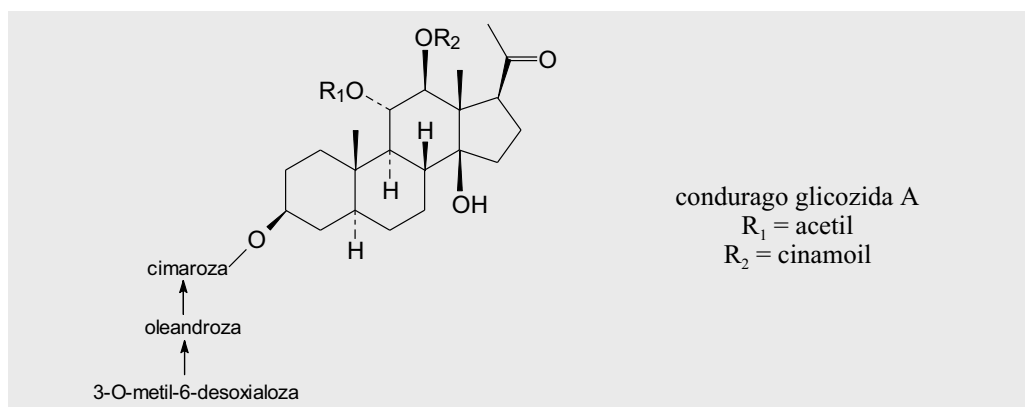
Produsul vegetal reprezintă scoarța unei liane, *Marsdenia condurango* Rhcb. din familia *Asclepiadaceae*.

Specia este originară din Anzi, cu răspândire în special în Ecuador, Peru și Columbia, iar produsul este importat din aceste țări.

Se prezintă sub forma unor scoarțe plate sau ușor recurbate, groase, de culoare cenușie la exterior și cenușie-brună la interior. În fractură scoarța este fibroasă, gustul este amar, picant, iar mirosul este ușor aromatic.

Compoziție chimică

Produsul conține 1-3% conduragine, un amestec de diferite condurango glicozide, substanțe amare cu caracteristici de tip saponine.



În mod cu totul deosebit solubilitatea acestor condurango glicozide în apă scade la încălzire, astfel încât decoctul realizat din produsul vegetal va trebui filtrat la rece.

Alături de aceste componente, se mai întâlnesc vanilină, diferiți derivați flavonici și cumarinici.

Acțiune și întrebuințări

Sub formă de decoct, tinctură, extract sau vin tonic, produsul vegetal este inclus într-un număr mare de remedii gastrointestinale.

Datorită principiilor amare pe care le conține determină o creștere a secrețiilor gastrice și stimularea apetitului; în plus, se pare că produsul dezvoltă și o acțiune analgezică locală, fapt pentru care se recomandă în dispepsiile și afecțiunile gastrice dureroase.

Mod de utilizare

Pentru realizarea unui extract, 1,5 g produs vegetal pulverizat se aduce în 200 ml apă rece și se încălzește la fierbere pentru scurt timp, iar după o prealabilă răcire la temperatura camerei, se filtrează.

Se poate prepara și sub formă de macerat, iar pentru obținerea unui vin tonic 50-100 g produs vegetal se lasă câteva zile într-un litru de vin. Ca stimulator al poftei de mâncare, 20 ml de vin tonic se administrează cu 30 de minute înainte de masă.

Sub formă de extract, tinctură sau chiar pulbere de scoarță acest produs vegetal intră în alcătuirea unor preparate gastrointestinale: **GASTROCAPS®**, **NERVO-GASTROL®**, **PANKREAPLEX N®**.

Bibliografie:

1. Koch H., Steinegger E., *Pharm. Acta Helv.*, 1981, 56, 244.
2. Koch H., Steinegger E., *Pharm. Acta Helv.*, 1982, 57, 211.
3. Koch-Heitzmann I., *Z. Phytotherapie*, 1987, 8, 38.
4. Wolters B., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1992, 132, 2067.

CYNARAE FOLIUM

Anca Miron

Reprezintă frunzele speciei *Cynara scolymus* L. din familia *Asteraceae*, denumită popular **anghinare**.

Specia, de origine mediteraneană, se cultivă la noi ca plantă medicinală, mai ales în sudul țării.

Se recunoaște ușor după florile roșii-violacee grupate în calatidii cu axa cărnoasă. Frunzele sunt bipenat-sectate cu segmentele terminate în spini. Pe fața superioară sunt glabre, iar pe cea inferioară păslos-tomentoase. Au o lățime de 6-7 cm;

pot să atingă 50 cm lungime. Pe fața superioară au o culoare verde închis, în timp ce pe fața inferioară culoarea este verde-cenușie.

Gustul este amar, iar mirosul lipsește.

Compoziție chimică

Produsul vegetal conține depside, flavonoide, lactone sescviterpenice de tip guaianolid, alături de taninuri, triterpene, steroli, glucide, mucilagii, pectine și labenzimă.

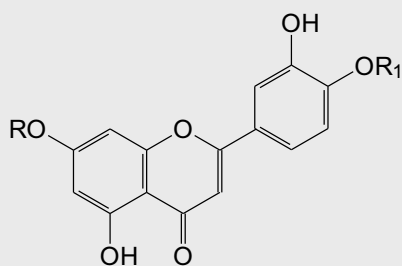
Labenzima are proprietatea de a închea laptele, fiind denumită, din acest motiv, cheag vegetal.

Depsidele sunt esteri dintre două sau mai multe molecule de acizi polifenolcarboxilici. *Cynarae folium* conține didepside și tridepside. Didepsidele, esteri monocafeoil-chinici, sunt cunoscute sub numele de acizi clorogenici; din frunzele de anghinare s-au izolat acidul clorogenic (acid 3-cafeoil-chinic), acidul criptoclorogenic (acid 1-cafeoil-chinic), acidul neoclorogenic (acid 4-cafeoil-chinic) și acidul izoclorogenic (acid 5-cafeoil-chinic). Dintre tridepside, esteri dicafeoil-chinici, a fost izolată cinarina (acid 1,3-dicafeoil-chinic).

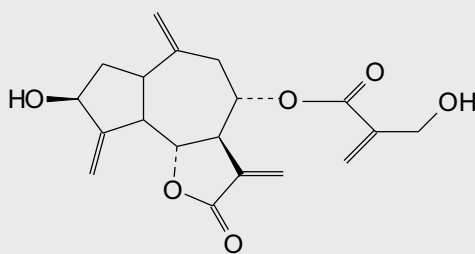
Derivații flavonici sunt reprezentați de glicozide ale luteolinei: cinarozida (7-glucozida-luteolinei), scolimozida (7-rutinozida-luteolinei) și cinarotrioizida (7-rutinozida-4'-glucozida-luteolinei).

Dintre lactonele sescviterpenice de tip guaianolid au fost identificate cinaropirina, alături de dehidrocinaropirină, cinarotriol, grosheimina.

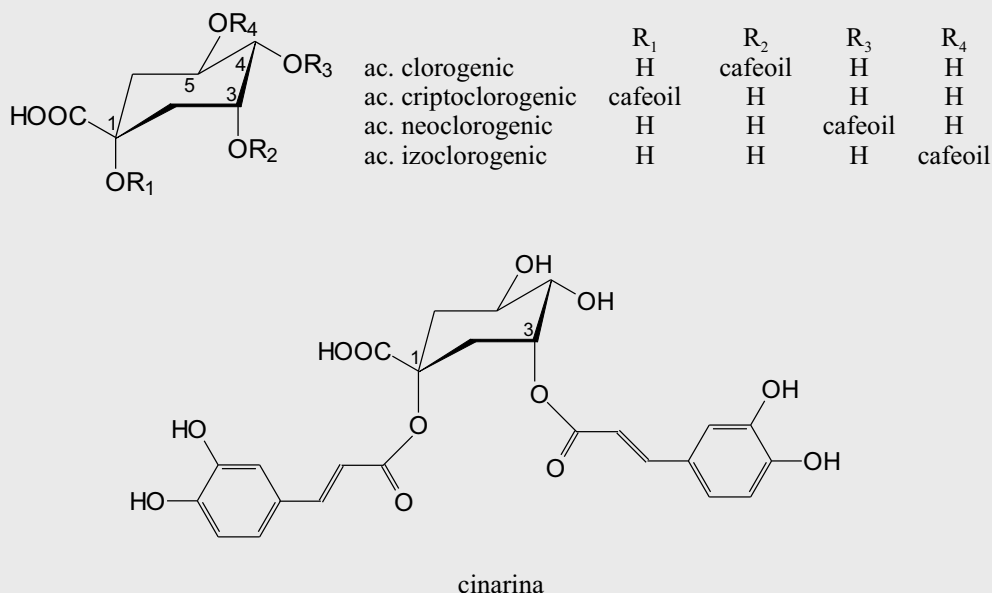
FR X prevede, pentru produsul *Cynarae folium*, un conținut de minim 0,35% derivați flavonici exprimați în rutozidă și minim 1% polifenoli exprimați în cinarină.



	R	R ₁
luteolina	H	H
cinarozida	Gl	H
scolimozida	Gl-Ra	H
cinarotrioizida	Gl-Ra	Gl



cinaropirina



Acțiune și întrebări

Depsidele, în special cinarina, imprimă frunzelor de anghinare efecte coleretice și colecistokinetice. Până nu demult se credea că frunzele de anghinare proaspete nu conțin cinarină și că aceasta s-ar forma în timpul extracției din acizii polifenolcarboxilici existenți în produsul vegetal. Cercetări foarte recente au evidențiat, din contră, că cinarina se găsește în cantitate mare în frunzele de anghinare în stare proaspătă; în timpul uscării, conservării și extracției cinarina se izomerizează trecând în alți esteri polifenolcarboxilici cu efecte coleretice și colecistokinetice mult mai scăzute comparativ cu ale cinarinei.

Cynarae folium mai dezvoltă efecte diuretice, spasmolitice datorate derivaților flavonici, precum și efecte tonic amare imprimate de lactonele sescviterpenice. Acestea din urmă sunt răspunzătoare, parțial, și de efectele hepatoprotectoare.

Derivații flavonici, în special luteolina, inhibă biosinteza de colesterol. La nivelul traectului digestiv, precum și în celulele hepatice, sub acțiunea unei α -glucozidaze, luteolina este eliberată din cinarozidă (luteolin-7-O-glucozida). Luteolina eliberată inhibă enzima hidroximetilgeranil-CoA-reductaza (HMG-CoA-reductaza), cu rol cheie în biosinteza colesterolului. Ca urmare, este inhibată sinteza *de novo* a colesterolului la nivelul ficatului. Inhibând biosinteza de colesterol, luteolina scade considerabil riscul apariției aterosclerozei.

Mecanismul de acțiune al extractelor de *Cynara scolymus* L. este însă mult mai complex, vizând și alte procese patologice care conduc, în timp, la apariția aterosclerozei. Extractele din frunze de anghinare cresc totodată eliminarea colesterolului în lichidul

biliar, cresc coeficientul HDL/LDL (High Density Lipoproteins/Low Density Lipoproteins) și inhibă oxidarea LDL.

Fitocomplexul constituit din acizi polifenolcarboxilici (acizii cafeic și clorogenic, cinarina) și flavonoide (luteolina, cinarozida) dezvoltă efecte antioxidative prin inhibarea peroxidării lipidice la nivel membranar. Inhibarea peroxidării lipidice la nivelul hepatocitelor explică, parțial, și efectul hepatoprotector al extractelor din frunze de anghinare.

Totodată, studii *in vivo* au evidențiat creșterea nivelului ARN și stimularea diviziunii celulare la nivel hepatic în urma administrării extractelor din frunze de anghinare.

Cynarae folium se utilizează în tratamentul diskineziilor biliare, afecțiunilor hepatice, a hiperlipidemiei și hipercolesterolemiei, precum și ca tonic amar.

Mod de utilizare

Se utilizează sub formă de infuzie sau extract hidroalcoolic.

Frunzele de anghinare intră în componența unor specii hepatobiliare.

Extractul apos deproteinizat din *Cynarae folium* este condiționat în preparatele industriale **ANGHIROL®**, **HEPATOSOL®**, **CHOPHYTOL®**.

Bibliografie:

1. Brand N., Weschta H., *Z. Phytotherapie*, 1991, 12, 15.
2. Brown J. E., Rice-Evans C. A., *Drogen Report*, 1999, 12 (22), 28.
3. Fintelmann V. et al., *Z. Allgemeinmedizin*, 1996, 2, 321.
4. Fintelmann V., Menssen H. G., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1996, 136, 1405.
5. Gebhardt R., *Pharmaz. Ztg.*, 1995, 140 (43), 34.
6. Gebhardt R., Hanika A., *Drogen Report*, 1999, 12 (22), 27.
7. Kastner U., Glasl S., Jurenitsch J., *Z. Phytotherapie*, 1995, 16, 34.
8. Kastner U., *Foliaca*, 1999, 4 (4), 12.
9. Klement A., *Foliaca*, 1999, 4 (2), 6.
10. Kraft K., *J. Pharmakol. Therap.*, 1996, 5 (5), 160.
11. Kraft K., *Phytomedicine*, 1997, 4 (4), 369.
12. Kupke D. et al., *Z. Allg. Med.*, 1991, 67, 1046.
13. Lange P., *Drogen Report*, 1998, 11 (20), 27.
14. Petrowicz O., Gebhardt R., Donner M., Schwandt P., Kraft K., *Atherosclerosis*, 1997, 129 (1), 147.
15. Schilcher H., Heil B. M., *Ärztzeitschrift f. Naturheilverh.*, 1992, 33, 779.
16. Vogt W., Horstkotte A., *Internist Prax.*, 1993, 33, 411.

FOENICULI FRUCTUS

Clara Aprotosoie

Reprezintă fructele recoltate de la specia *Foeniculum vulgare* Mill. var. *vulgare* din familia *Apiaceae*, popular denumită **fenicul**, **anason dulce** sau **molotru**.

Unele farmacopei (Farmacopeea Elvețiană ed. a VII-a și Farmacopeea Austriacă) permit proveniența produsului vegetal de la cele două varietăți: *F. vulgare*

var. *vulgare* (**fenicul amar**) și *F. vulgare* var. *dulce* (**fenicul dulce**), ambele derivând de la subsp. *capillaceum* (Gillb.) Holmboe.

Feniculul este o specie originară din zona mediteraneană, dar în prezent este cultivată în multe țări din Europa, Asia, în unele părți ale Africii și ale Americii de Sud. Principalii furnizori ai produsului medicamentos sunt: China, Egipt, Bulgaria, Ungaria, România.

Este o specie bianuală sau perenă, înaltă de până la 2 m, cu tulpina ramificată de la bază.

Frunzele sunt de 3-4 ori penat-sectate în segmente filiforme, iar florile, de culoare galbenă, sunt grupate în umbеле terminale compuse, fără involucri și cu 8-16 radii. Fructul este o diachenă constituită din 2 mericarpe, de obicei separate, glabre, plan-convexe, îngustate marginal și având fiecare câte 5 coaste longitudinale proeminente, în special pe fața comisurală, colorate în galben-verzui.

Culoarea fructelor este cenușiu-verzuie până la brun-verzuie, mirosul este caracteristic, intens aromatic, iar gustul aromatic, picant și ușor înțepător.

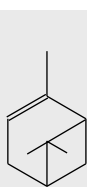
Recoltarea produsului vegetal se face în lunile iulie-septembrie când 60% dintre fructe au ajuns la maturitate.

Compoziție chimică

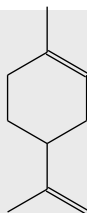
Fructele de fenicul conțin 2-6% ulei volatil, ai cărui componenți principali sunt trans-anetolul (50-70%) și (+) - fenchona (până la 20%), ultima imprimând un gust amar și camforat uleiului atunci când se află în cantitate mai mare.

Printre componentele uleiului volatil se numără și metilchavicolul, anisaldehida, hidrocarburi terpenice ca: α - pinen, α - felandren, limonen.

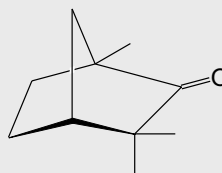
În compoziția fructelor de fenicul au mai fost puse în evidență: furanocumarine (xantotoxină, bergapten, imperatorină), acizi polifenolcarboxilici (acid cafeic, acid clorogenic), flavonoide, glucide, proteine (14-22%), precum și un ulei gras (9-20%), format din gliceride ale acizilor petroselinic, oleic, linolic.



α -pinen



limonen



fenconă

Acțiune și întrebuințări

Datorită uleiului volatil, produsul vegetal are acțiune antiseptic-expectorantă (prin mecanism secretomotor și secretolitic), carminativă, spasmolitică (la doze mai mari), vermifugă și galactagogă, fiind indicată administrarea sa în tulburări dispeptice-

flatulență, spasme gastrointestinale moderat dureroase sau în afecțiuni ale căilor respiratorii superioare.

De asemenea, fructele de fenicul se asociază adesea laxativelor pentru a contracara spasmele ce apar frecvent la utilizarea acestora, iar împreună cu fructele de chimion, prelucrate sub formă de infuzie, se administrează în colicile sugarilor sau ale copiilor mici și ca sirop, tot în terapia pediatrică, în afecțiuni ale tractului respirator.

Uleiul volatil pur, administrat pe cale orală, accentuează inflamația și este un iritant al musculaturii intestinale. El nu se utilizează la sugari și, în general, la copii, deoarece poate determina spasm laringian, dispnee, o stare de excitație.

De fapt și fructele de fenicul pot produce, în doze mari (mai mult de 5-7 g produs vegetal/zilnic, 10-20 g sirop/zi sau 5-7,5 g tinctură/zi), crize epileptiforme, cu halucinații și apoi somnolență, printr-o acțiune excitantă asupra SNC.

Preparatele pe bază de fenicul nu se folosesc la pacienții cu ulcer duodenal și gastric, în enterocolite acute și cronice sau în sarcină. De asemenea, ele nu se administrează pe o perioadă îndelungată (câteva săptămâni) fără un consult de specialitate.

În relativ puține cazuri au fost semnalate unele reacții alergice cutanate sau localizate la nivelul tractului respirator, ceea ce impune contraindicarea produsului în astfel de situații.

În medicina populară, fructele de anason dulce sunt recomandate sub formă de infuzie femeilor ce alăptează pentru stimularea lactației și ca "loșuni" oculare în tulburările funcționale vizuale.

Feniculul este folosit, de asemenea, și ca aromatizant, iar în industria farmaceutică constituie o sursă importantă de obținere a E-anetolului.

Mod de utilizare

Produsul vegetal este component al unor remedii industriale antitusive/expectorante și al unora folosite în terapia afecțiunilor gastrointestinale (carminative, laxative), în special pediatrice, fie ele ceaiuri, drajeuri, siropuri sau bomboane ori sucuri.

Infuzia din fructe de fenicul se prepară prin tratarea a 2-5 g (chiar și puțin mai mult) de produs vegetal, zdrobit sau mărunțit imediat înainte de utilizare, cu 150 ml de apă fiartă, se lasă 10-15 minute în repaus în vas acoperit și apoi se filtrează.

În tulburări dispeptice se bea câte o ceașcă de infuzie caldă, proaspăt preparată, de 2-4 ori pe zi, între mese.

Bibliografie:

1. Balacs T., *Aromatherapy*, 1993, 5(1), 18.
2. Czygan F.-C., *Z. Phytotherapie*, 1990, 11, 185.
3. Kubelka W., Länger R., *Phytokodex*, Österr. Apoth. Verlag Wienn 1997, 262.

FRANGULAE CORTEX*Anca Miron*

Reprezintă scoarțele recoltate de pe ramurile și trunchiurile arbuștilor în vârstă de 3-4 ani ale speciei *Rhamnus frangula* L., din familia *Rhamnaceae*, denumită popular **cruşân**, **lemn câinesc** sau **paţachină**, păstrate timp de un an în depozit sau menținute o oră la 100° C pentru oxidarea antranolilor la antrachinone.

Planta este un arbust cu frunze alterne, ovale, întregi. Florile sunt grupate în cime axilare. Culoarea fructelor variază în funcție de stadiul de dezvoltare, și anume: fructele crude sunt colorate în verde până la roșu, în timp ce, după coacere, culoarea virează la negru.

Produsul vegetal se prezintă sub formă de fragmente plate sau răsucite sub formă de tuburi sau jgheaburi. Fața externă prezintă lenticile albicioase, alungite transversal și crăpături neregulate. Fața internă este fin striată longitudinal.

La exterior culoarea este brun-cenușie, iar la interior este potocalie sau brună. Dacă se zgârie fața externă, apare un strat de culoare roșie.

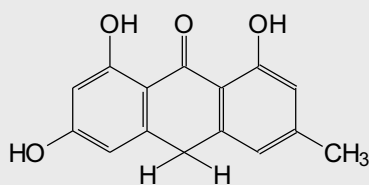
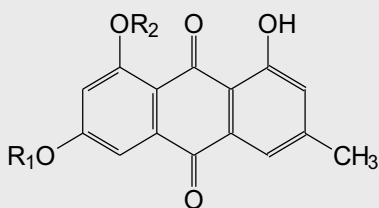
Mirosul lipsește, iar gustul este amar.

Compoziție chimică

Frangulae cortex conține 2-6% antraderivați: antracenozide (glucofrangulozidele A și B, frangulozidele A și B, glicozide ale crizofanolului, fiscionei) și agliconii corespunzători.

Se pare că în scoarța proaspătă există o diantronă (bis-glucozidoramnozida frangulaemodoldihidrodiantronei) care, în timpul uscării, se scindează formând structurile de tip antrachinonic.

Produsul vegetal mai conține 1,8-dihidroxi-2-acetil-naftalenul, flavonozide, taninuri, mucilagii, oze, β -sitosterol, alcaloizi peptidici.



	R ₁	R ₂	
glucofrangulozida A	α -L-ramnoza	β -D-glucoza	frangula-emodol antrona
glucofrangulozida B	β -D-apioza	β -D-glucoza	
frangulozida A	α -L-ramnoza	H	
frangulozida B	β -D-apioza	H	
frangula-emodol	H	H	
fiscionă	CH ₃	H	
crizofanol	la C (6) H în loc	de OH	

Acțiune și întrebuițări

Frangulae cortex se folosește ca laxativ sau purgativ în funcție de doză.

Se administrează în constipație, precum și într-o serie de afecțiuni în care se impune o defecare cu scaun moale (fisuri anale, hemoroizi, intervenții chirurgicale la nivel rectal).

Efectul apare după 6-8 ore de la administrare.

Antraderivații stimulează influxul de apă și electroliți în lumenul intestinului subțire.

În intestinul gros, sub acțiunea florei bacteriene de la acest nivel, structurile oxidate ale antraderivaților sunt reduse la antrone sau antranoli. Aceștia împiedică absorbția apei și electroliților la acest nivel. Ca urmare, bolul fecal își mărește volumul, își modifică consistența, crește presiunea în lumenul intestinal, ceea ce stimulează peristaltismul la acest nivel.

Este contraindicată administrarea preparatelor din *Frangulae cortex* persoanelor în vârstă, copiilor, femeilor însărcinate și celor care alăptează. Ocluzia intestinală este, de asemenea, o contraindicație majoră. Totodată este contraindicată administrarea preparatelor din *Frangulae cortex* un timp îndelungat.

Administrarea produsului vegetal în stare proaspătă determină un efect purgativ drastic: diaree sanguinolentă, colici, vărsături; din această cauză, produsul se administrează numai după uscare (păstrare timp de un an în depozit sau o oră la 100° C).

Administrarea îndelungată a preparatelor din scoarță de crușân determină pierderi masive de apă și electroliți (în special, ioni de potasiu) și pigmentarea mucoasei intestinale (*melanosis coli*).

Eliminarea crescută a potasiului poate să potențeze acțiunea glicozidelor cardiotonice, la administrare concomitentă.

Mod de utilizare

Produsul vegetal este utilizat sub formă de extracte apoase (infuzii, macerate) și extracte condiționate în forme farmaceutice lichide sau solide (**CARBOCIF®**, **LAXATIN®**, **CORTELAX®**, **RHAMNOLAX®**).

De asemenea, intră în compoziția unor preparate destinate curelor de slăbire (**NORMOPONDEROL®**).

Infuzia se prepară din jumătate linguriță produs vegetal uscat, pulverizat și aproximativ 150 ml apă la fierbere; după 10-15 minute se filtrează. Se recomandă o cană de infuzie proaspăt preparată dimineața și/sau seara înainte de culcare.

În cazul maceratului, extracția apoasă este prelungită având o durată de 12 ore.

Intră în compoziția ceaiurilor laxative.

Bibliografie:

1. Gabler F., *PTA heute*, 1994, 8 (5), 380.
2. Rauwald H. W., Miething H., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1985, 125, 101.

FUMARIAE HERBA*Anca Miron*

Reprezintă părțile aeriene înflorite ale speciei *Fumaria officinalis* L. din familia *Fumariaceae*, denumită popular **fumăriță, fumul pământului, iarbă de curcă, săftărea.**

Specia este foarte răspândită în Europa și Asia; crește mai ales pe marginile drumurilor și pe malurile apelor. Principalii furnizori ai produsului vegetal sunt țările din estul Europei.

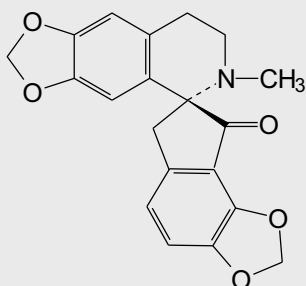
Este o plantă anuală, repentă care poate atinge 30 cm înălțime. Frunzele, de culoare verde-albăstrui, sunt penat-sectate. Florile sunt grupate în raceme; petalele sunt roz cu vârful colorat în roșu închis. Uneori produsul conține fructificații care sunt nucule mici de culoare verde deschis.

Gustul este amar, sărat, neplăcut; mirosul lipsește.

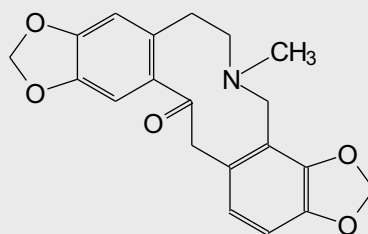
Compoziție chimică

Produsul vegetal conține aproximativ 1% alcaloizi, flavone, acizi organici, mucilag, colină.

Dintre alcaloizi, predomină cei cu nucleu benzilzochinoleinic: protopina (fumarină), fumarilina, sinactină.



fumarilina



protopina

Acțiune și întrebuințări

Produsul vegetal are proprietăți colagoge și, ca urmare, se folosește în tratamentul unor disfuncții biliare și gastrointestinale.

Protopina dezvoltă un efect amficoleric, și anume: în hipocolereză crește secreția biliară, în timp ce în stările patologice însoțite de hipercolereză protopina scade secreția biliară.

În medicina populară produsul vegetal se folosește ca diuretic, laxativ, precum și în tratamentul unor afecțiuni ale pielii. În ultimul caz eficiența este atribuită acidului fumaric; astăzi acidul fumaric, obținut prin sinteză, intră în componența multor preparate utilizate în tratamentul psoriazisului.

Mod de utilizare

Produsul vegetal, singur sau în asociere cu alte droguri, se administrează sub formă de infuzie. Infuzia se prepară din 2-4 g produs vegetal și 150 ml apă la fierbere; se filtrează după 10 minute. Se recomandă o cană de infuzie proaspăt preparată, caldă, cu 30 minute înainte de mesele principale.

Extracte din *Fumariae herba* intră în componența unor preparate industriale: **ODDIBIL®**, **CHOLONGAL®**.

Bibliografie:

1. Czapska A., *Herba Pol.*, 1988, 34, 143.
2. Forgacz P. et al., *Plantes Med. Phytothér.*, 1986, 20, 64.
3. Hahn R., Nahrstedt A., *Planta Med.*, 1993, 59, 189.

GALANGAE RHIZOMA

Monica Hăncianu

Produsul este constituit din rizomii recoltați de la specia *Alpinia officinarum* din familia *Zingiberaceae*.

Specia este originară din sudul Asiei, iar astăzi este cultivată în sudul Chinei, India și Tailanda.

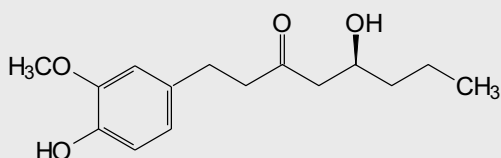
Produsul oficial se prezintă sub forma unor bucăți cilindrice de 1-2 cm diametru ce reprezintă, de fapt, fragmente ale rizomilor, de culoare brun-roșiatică, prezentând, din loc în loc, resturi albicioase ale scuamelor foliare.

Rizomii au un miros plăcut, aromat, gust aromat și iute, iar fractura este fibroasă.

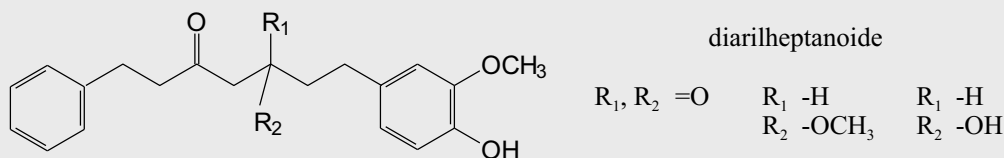
Compoziție chimică

Rizomii conțin între 0,5-1% ulei volatil constituit, în cea mai mare parte, din cineol, eugenol, pinen, alături de o fracțiune nevolatilă, de compoziție complexă și în cea mai mare parte neidentificată, cunoscută sub numele de galangol. În această fracțiune s-a stabilit prezența unor diarilheptanoide și a gingerolilor (gingerolii sunt, din punct de vedere chimic, fenil-alchil-cetone).

Produsul vegetal mai conține derivați de cvercitol și kemferol, precum și glicozide sterolice.



8-gingerol



Acțiune și întrebuițări

Produsul vegetal este utilizat ca stimulator al poftei de mâncare pe baza proprietăților sale tonice și stomahice dar, în ultimul timp, acest rizom are o utilizare din ce în ce mai limitată în Europa.

Studii recente realizate asupra produsului *rhizoma Galangae* au evidențiat faptul că diarilheptanoidele și gingerolii prezenți dezvoltă o acțiune semnificativă de inhibare a activității unor enzime implicate în sinteza de prostaglandine. Astfel se explică acțiunea antiflogistică dezvoltată de acest produs vegetal, alături de acțiunea spasmolitică și antibacteriană.

Mod de utilizare

Pentru prepararea unui ceai se utilizează 0,5-1.0 g produs vegetal pulverizat care se lasă 5-10 minute cu apă fierbinte într-un vas acoperit, apoi se strecoară. Se va administra o cană de extract cu jumătate de oră înainte de fiecare masă.

Produsul vegetal intră și în compoziția așa-numitului **Bitter suedez**.

Bibliografie:

1. Haraguchi H. et al., *Planta Med.*, 1996, 62, 308.
2. Janssen A. M., Scheffer J. J. C., *Planta Med.*, 1985, 51, 507.
3. Kiuchi F., Iwakami S., Shibuya M., Hanaoka F., Sankawa U., *Chem Pharm Bull.*, 1992, 40 (2), 387.
4. Kondo A. et al., *Biosci., Biotechnol., Biochem.*, 1993, 57, 1344.
5. Qureshi S. et al., *Int. J. Pharmacogn.*, 1994, 32, 171.

GEI RHIZOMA

Anca Miron

Reprezintă rizomii, însoțiți de rădăcini, recoltați de la specia *Geum urbanum* L. din familia *Rosaceae*, denumită popular **cerențel**, **cuișoriță** sau **ridichioară**.

Se mai întâlnește în literatură sub denumirea de *Rhizoma Caryophyllata*.

Planta este răspândită în Europa temperată; crește la marginea pădurilor, poienelor și zăvoaielor. Este înaltă până la 40 cm și se caracterizează prin frunze lirate, inegal dințate, cu peri aspri și flori galbene, solitare.

Fructele sunt poliachene globuloase, fiecare achenă având vârful (restul stilului) recurbat și agățător.

Se utilizează rizomii care se recoltează toamna, mai rar primăvara, înainte de apariția frunzelor. Rizomii sunt drepecți sau recurbați, tuberiformi, nedecorticați, cu numeroase striuri transversale, fine. De cele mai multe ori sunt acoperiți aproape în întregime de numeroase radicele subțiri. La partea superioară se observă cicatricile tulpinilor aeriene și bazele pețiolurilor frunzelor bazilare. La exterior rizomii au o culoare brună, iar la interior roșietică.

Gustul este astringent, iar mirosul slab aromat.

În stare proaspătă rizomii au miros de cuișoare.

Compoziție chimică

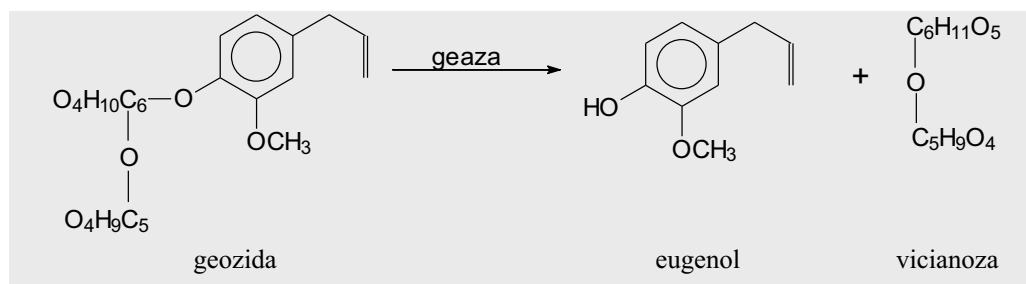
Produsul vegetal conține, în principal, taninuri mixte.

Farmacopeea Română ediția a VII-a, în care produsul *Gei rhizoma* era oficial, prevedea un conținut de cel puțin 10% taninuri. În comerț însă se găsesc mostre de produs ce conțin până la 24% taninuri.

Produsul vegetal mai conține geozidă (glicozida eugenolului cu vicianoza-diholozidă constituită din glucoză și arabinoză). În prezența enzimei geaza, geozida suferă o hidroliză enzimatică care conduce la eugenol și vicianoză. Prin hidroliză acidă geozida formează eugenol, glucoză și arabinoză.

Eugenolul imprimă produsului vegetal mirosul aromat, de cuișoare, dar și o acțiune antimicrobiană de bună calitate.

Pe lângă taninuri mixte și geozidă, produsul vegetal mai conține catehină, galoil-glucoză, acid cafeic, acid clorogenic, ulei volatil (cu un conținut de până la 80% eugenol), rezine, mucilagii, oze reducătoare, un principiu amar.



Acțiune și întrebuințări

Datorită taninurilor produsul vegetal are proprietăți antidiareice, astringente și antiseptice, la acestea din urmă contribuind și eugenolul.

În medicina populară se folosește în tratamentul diareei, stomatitelor, gingivitelor, degerăturilor, hemoroizilor și, mai rar, ca tonic stomahic.

Remedii homeopatice din *Gei rhizoma* se folosesc în tratamentul transpirației excesive.

Mod de utilizare

Intern, sub formă de infuzie, decoct, sirop, extract fluid sau tinctură, produsul vegetal se folosește ca antidiareic.

Infuzia se prepară din 1/2-1 linguriță produs vegetal uscat și pulverizat peste care se adaugă o cană de apă la fierbere; se lasă în repaus timp de 10 minute, după care se filtrează.

În forme ușoare de diaree se recomandă administrarea unei căni de infuzie caldă de câteva ori pe zi.

Decoctul, sub formă de gargarisme, este folosit în tratamentul stomatitelor și gingivitelor. Decoctul se prepară dintr-o linguriță de produs vegetal uscat și fin mărunțit peste care se adaugă apă rece; se fierbe pentru o scurtă perioadă de timp, se lasă în repaus 10 minute, după care se filtrează.

Produsul vegetal intră în compoziția **CEAIULUI ANTIDIAREIC** și a **CEAIULUI PENTRU GARGAR**].

Se folosește ca înlocuitor al produsului de import *Ratanhiae radix*.

Cerențelul, adesea în asociere cu rădăcina de odolean (*Valerianae rhizoma cum radicibus*), intră în compoziția a numeroase ceaiuri sedative, cardiotonice, expectorante, antidiabetice.

De asemenea, extracte din *Gei rhizoma* intră în compoziția unor preparate cu efecte tonice.

Trebuie menționat faptul că astfel de utilizări terapeutice nu au nici o fundamentare științifică și, ca urmare, nu trebuie încurajate.

Bibliografie:

1. Vollmann C., Schultze W., Kubeczka K. H., *Pharm. Weekbl. Sci. Ed.*, 1987, 9, 247.
2. Vollmann C., Schultze W., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1995, 135, 1238.

GENTIANAE RADIX

Monica Hăncianu

Reprezintă produsul format din rădăcinile și rizomii speciei *Gentiana lutea* L. din familia *Gentianaceae*, denumită popular **ghințură, geñțiană, ențură**.

Specia, declarată monument al naturii, este răspândită în regiunile muntoase din Europa centrală și meridională, precum și în Asia Mică, fiind întâlnită până la altitudini de 2.500 m.

Plantă perenă, erbacee, geñțiana prezintă o parte subterană bine dezvoltată alcătuită dintr-un rizom vertical, gros, din care se dezvoltă rădăcini adventive ce pot atinge până la 1 m. Tulpina, care apare abia din anii 5-6 de vegetație, este neramificată, glabră și goală în interior, înaltă de 1-1,5 m. Frunzele bazale formează, în primii ani de viață, o rozetă; frunzele tulpinale sunt opuse. Frunzele sunt eliptice, cu marginea întreagă și nervurile arcuite. Florile, de culoare galbenă, sunt dispuse în cime la subțioara frunzelor terminale. Fructul este o capsulă.

Produsul vegetal, constituit din sistemul radicular, se recoltează toamna, de la exemplare cu vârste de minim 3 ani. După condiționare și uscare se obține un produs de culoare brun-gălbuie la exterior și ușor gălbuie la interior, cu miros slab și gust inițial dulceag, iar apoi foarte amar.

Numai în scopuri alimentare produsul vegetal poate fi supus unei fermentații (8-10 zile, la aer) dezvoltând o culoare cafenie-roșcată și un miros aromat plăcut. Acest sort este denumit "gențiana roșie", iar în timpul fermentării, odată cu formarea compuşilor aromați, are loc și degradarea parțială a gențiopicrozidei.

Compoziție chimică

Conține principii amare de tip secoiridoid, gențiopicrozida, principala componentă, fiind prezentă în proporție de 2-3% în produsul vegetal uscat, alături de swertiamarină și swerozidă.

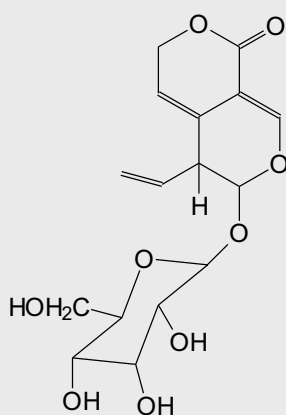
Acetilglicozida amarogentina, prezentă în produs în concentrații de 0,049-0,084%, conferă acestuia gustul puternic amar (I.A., indicele de amăreală al acestei substanțe, este 58.000.000, substanța fiind considerată ca având gustul cel mai amar cunoscut).

Alături de aceste principii amare produsul mai conține aproximativ 1% derivați xantonici (gentizina, izogentizina, gențiozida) ce dau culoarea galbenă a produsului vegetal, 30-55% glucide, din care 5-8% reprezintă gențiobioza, dizaharidă cu gust amar.

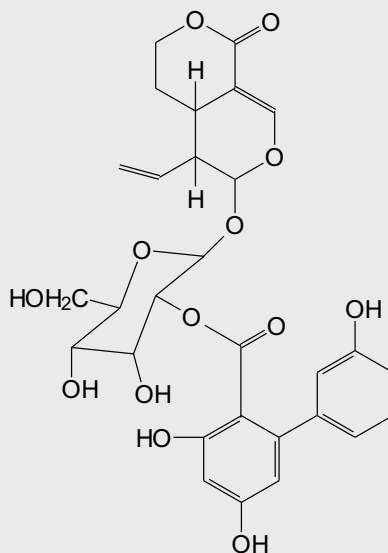
De asemenea, sunt prezente substanțe din grupul fitosterolilor și al pectinelor.

Alcaloizii menționați de literatură, printre care gențianina, sunt, de fapt, artefacte.

Prin antrenarea produsului vegetal cu vapori de apă se obține o cantitate foarte mică de ulei volatil.



gențiopicrozida
(gențiopicrina)



amarogentina

Acțiune și întrebuințări

Gențiana se utilizează sub formă de tinctură, decoct sau extract moale.

Principala acțiune a acestui produs vegetal este de stimulator al apetitului, fiind un foarte cunoscut tonic amar. Stimulează secreția gastrică, pancreatică și dezvoltă un bun efect colagog.

Intră în compoziția vinurilor și a tincturilor tonice, amare și în **CEAIUL TONIC-APERITIV**.

În scop alimentar se utilizează la prepararea băuturii **bitter**.

Acțiunea tonic-amară, de stimulare a apetitului, se explică astfel: inițial, principiile amare impresionează receptorii gustativi aflați în mugurii gustativi din zona bazală a limbii. Stimularea receptorilor gustativi declanșează pe cale reflexă secreția gastrică. De fapt, impresia gustului amar, transmisă la nivel cerebral pe cale nervoasă, va determina declanșarea secreției gastrice și salivare. Aceasta este faza encefalică. Pe de altă parte, substanțele amare, ajunse în stomac, declanșează faza gastrică, fază ce se instalează la nivelul mucoasei gastrice. Aici amarele stimulează secreția de acid clorhidric și pepsină pe cale umorală. În plus, gastrina stimulează motilitatea gastrică și intestinală, precum și secreția sucurilor pancreatice. Se activează astfel resorbția și utilizarea alimentelor ingerate, crește secreția gastrică cu aproximativ 30%, este stimulată puternic salivația.

Trebuie subliniat faptul că, pentru instalarea acțiunii tonic-amară, este obligatorie perceperea gustului amar. Ca urmare, tincturile amare sau alte preparate utilizate în acest scop, vor fi administrate cu apă (30-50 ml), la temperatura camerei, neîndulcite, cu 30 de minute înainte de masă.

În ultimii 10 ani s-a stabilit că derivații xantonici (gentizina și izogentizina) prezintă acțiune antidepresivă acționând ca inhibitori ai monoaminoxidazei (anti-MAO), fapt ce a condus la utilizarea unor preparate de gențiana ca antidepresive.

În ceea ce privește amarogentina, aceasta s-a dovedit a fi inhibitor al ADN-topoizomerazei de tip I a protozorului *Leishmania donovani* care produce, în bazinul mediteranean și în Brazilia, boala denumită Kala-azar sau febra dum-dum, cu sfârșit letal.

Pentru preparatele de gențiana a fost descrisă și o acțiune roborantă, iar în experimentele pe animal s-a dovedit că, la acestea, s-a înregistrat după tratament și o creștere a secrețiilor bronșice.

Preparatele de gențiana nu se administrează persoanelor cu ulcer gastric sau duodenal, iar ocazional, la persoanele cu sensibilitate la substanțele amare, pot să apară, după tratamente cu gențiană, dureri de cap cu caracter sporadic.

Mod de utilizare

Infuzia se poate prepara în două moduri: astfel, în prima variantă, 1-2 g produs vegetal (o jumătate de linguriță), pulverizat sau fin tăiat, se aduce în 150 ml apă fierbinte și se acoperă. După 5-10 minute infuzia se strecoară. În cea de a doua variantă, produsul vegetal poate fi adus în apă rece, iar amestecul este supus fierberii pentru o scurtă perioadă (un clocot scurt).

Se poate prepara și un macerat la rece, când produsul vegetal este ținut în contact cu apa timp de 8-10 ore.

În mod obișnuit, se indică o cană de ceai rece sau ușor călduț cu 30 de minute înaintea meselor principale.

Rădăcina de gențiana intră în compoziția ceaiurilor stomahice, stimulatoare ale poftelor de mâncare.

În plus, în străinătate, intră în alcătuirea unor fitopreparate care se adresează afecțiunilor gastrointestinale cum ar fi: **GASTRICARD®**, **VENTRODIGEST®**, **ACIPHYT®**.

Bibliografie:

1. Chialva F., Frattini C., Martelli A., *Z. Lebensm. Unters. Forsch.*, 1986, 182, 212.
2. Hayashi T., Yamagishi T., *Phytochemistry*, 1988, 27, 3696.
3. Saller R., Reichling J., Hellenbrecht D., *Phytotherapie-Klinische, pharmakologische und pharmazeutische Grundlagen*, Karl F. Haug Verlag, Heidelberg, 1995, 137.
4. Sticher O., Meier B., *Planta Med.*, 1980, 40, 55.

HAMAMELIDIS FOLIUM

Anca Miron

Reprezintă frunzele recoltate de la specia *Hamamelis virginiana* L. din familia *Hamamelidaceae*.

Specia este originară din estul Americii de Nord (statul Virginia); în Europa este cultivată pe areale restrânse.

Hamamelis virginiana L. este un arbust care poate atinge 7 m înălțime, cu frunze ovale, late; florile mici, de culoare galbenă, apar toamna.

În zonele de baștină arbustul este cunoscut sub denumirea de "nucul vrăjitoarelor".

Frunzele sunt subțiri, scurt pețiolate, ovale sau rombice, asimetrice la bază. Marginea frunzelor este dințată. Nervația este palmată, mai proeminentă pe fața inferioară; nervurile de ordinul 3 și 4 se anastomozează cu formarea unei rețele de ochiuri fine.

Frunzele au o culoare verde mată care, prin conservare îndelungată, trece în verde-brun sau chiar brun-roșcat.

Gustul este astringent, amăru; sunt lipsite de miros.

Compoziție chimică

Produsul vegetal conține 3-10% taninuri (galotaninuri, catechine condensate, procianidoli), acid galic liber, hamameloză, alături de flavonozide (glicozide ale miricetolului, cvercitolului, kemferolului), ulei volatil (alcooli, esteri, compuși carbonilici, safrol).

Acțiune și întrebuințări

Datorită conținutului în taninuri, produsul vegetal dezvoltă efecte astringente, antiseptice, hemostatice, vasoconstrictoare; în ceea ce privește derivații flavonici, aceștia imprimă produsului proprietăți vasoprotectoare.

Ca urmare, este utilizat în tratamentul diareei acute și dizenteriei, diferitelor afecțiuni de la nivelul pielii și mucoaselor (răni deschise, degerături, arsuri, eczeme, eriteme), afecțiunilor venoase (hemoroizi, varice, flebite), stărilor congestive uterine.

Efectele pe care extractele obținute din *Hamamelidis folium* le exercită la nivel uterin sunt mult mai complexe. Este vorba de o acțiune diferențiată asupra fibrelor musculare netede uterine, și anume: contractia fibrelor longitudinale este inhibată, în timp ce fibrele circulare se contractă în mod normal.

Extractele din *Hamamelidis folium* se folosesc cu bune rezultate în cosmetologie pentru îngrijirea tenului (*Aqua Hamamelidis*), dar și pentru combaterea celulitei.

Nu s-au semnalat contraindicații la administrare pentru preparatele pe bază de *Hamamelidis folium*; în ceea ce privește efectele adverse, rareori și numai la administrare internă îndelungată, pot să apară fenomene de iritare gastrică și afectare hepatică.

Mod de utilizare

Hamamelidis folium se administrează sub formă de infuzie și extracte moi sau fluide condiționate sub formă de unguente și supozitoare.

Infuzia se prepară din 2-3 p produs vegetal uscat și pulverizat peste care se adaugă aproximativ 150 ml apă la fierbere; după 10 minute se filtrează. Se recomandă administrarea unei căni de infuzie proaspăt preparată de 2-3 ori pe zi între mese.

Infuzia se poate folosi și sub formă de spălături (ape de gură, badijonaje) în tratamentul unor inflamații de la nivelul mucoasei bucale.

Produsul vegetal intră în compoziția unor ceaiuri antihemoroidale și antiflebitice.

Extracte din frunzele, scoarțele și ramurile înflorite de *Hamamelis virginiana* L. intră în compoziția unor preparate industriale, de cele mai multe ori în asociere cu rutozidă și *Hippocastani extractum*: **CUTADEN®**, **VARITERP®**, **HAMASANA®**, **HAMETUM®** **SALBE**, **ANISAN®**, **AESCUVEN®**, **CYCLOVEN®**, **VENOTRULAN®**.

Bibliografie:

1. Laux P., Oschmann R., *Z. Phytotherapie*, 1993, 14, 155.
2. Leleu C., *Ann. Pharm. Belges*, 1994, 5, 15.
3. Scholz E., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1994, 134, 3167.
4. Swoboda M., Meurer J., *Z. Phytotherapie*, 1991, 12, 114.
5. Wolters B., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1992, 132, 2067.

HAMAMELIDIS CORTEX

Anca Miron

Reprezintă scoarțele recoltate de pe trunchiul și ramurile speciei *Hamamelis virginiana* L. din familia *Hamamelidaceae*.

Produsul vegetal se prezintă sub formă de fragmente de lungimi diferite rulate sub formă de tuburi sau jgheaburi. Suprafața externă este acoperită de un suber brun-albicios sau brun-verzui cu numeroase lenticile. Suprafața internă, fin striată longitudinal, este de culoare galben-brun până la roșu-brun.

Prezintă miros slab caracteristic; gustul este astringent, amar.

Compoziție chimică

Produsul vegetal conține până la 10% taninuri (hamamelitanin, constituit din digaloilhamameloză, alături de catehine), acid galic liber, monogaloilhamameloză, ulei volatil cu miros de eugenol, ceruri.

Acțiune și întrebuințări

Hamamelidis cortex prezintă aceleași efecte și indicații terapeutice ca și *Hamamelidis folium*.

Mod de utilizare

Se administrează mai frecvent sub formă de decoct care se prepară astfel: aproximativ 2 g produs vegetal fin mărunțit se tratează cu 150 ml apă, se fierbe timp de 10-15 minute; se filtrează cald.

Se recomandă să se administreze o cană de decoct proaspăt preparat de 2-3 ori pe zi între mese.

Decoctul se poate folosi și sub formă de spălături în tratamentul unor inflamații de la nivelul mucoasei bucale.

Preparatele în compoziția cărora intră extracte din *Hamamelidis cortex* sunt menționate la monografia *Hamamelidis folium*.

HARUNGANAE CORTEX

Clara Aprotosoaie

Produsul vegetal este constituit din frunzele și scoarța recoltate de la specia *Harungana madagascariensis* din familia *Hypericaceae*, specie originară din Madagascar, dar răspândită și în Africa tropicală (Angola, Gabon, Camerun, Liberia).

Planta se prezintă sub forma unui arbore ce poate atinge înălțimi de 4-10 m cu o coroană foarte dezvoltată, veșnic verde; florile sunt mici, albe și pe tipul 5.

În scop farmaceutic se folosește un amestec de frunze și scoarțe care se găsesc în proporția de 3 părți frunze la 2 părți scoarțe.

Compoziție chimică

Conține derivați de diantronă (hipericina, pseudohipericina), derivați de acid crizofanic, antrone (madagasinantrona, harunganină, madagascină) și o serie de glicozide flavonice.

În frunze se găsește ulei volatil ce are drept component principal α -pinen.

Acțiune și întrebuințări

Principiile active din produsul vegetal determină o acțiune de stimulare a secrețiilor gastrice, pancreatice exocrine și biliare. Astfel, produsul vegetal prezintă proprietăți coleretice-colekinetice, hepatoprotectoare și de reglator digestiv fiind indicat în insuficiența pancreatică exogenă și în tulburări digestive prin insuficiență secretorie.

Extratele obținute din scoarță prezintă proprietăți antibiotice.

Este contraindicată administrarea preparatelor din *Harungana madagascariensis* în inflamații pancreatice acute (pancreatite), insuficiență hepatică gravă, litiază biliară, ocluzie biliară sau intestinală, precum și la copiii sub 12 ani.

La pacienții blonzi, în caz de supradozare, pot apare fenomene de fotosensibilizare datorită, în principal, structurilor de tip hipericină.

Mod de utilizare

Produsul vegetal se prelucrează sub formă de extract uscat folosindu-se ca solvent de extracție un amestec hidroalcoolic, în final din 25-50 mg material vegetal obținându-se 7,5-15 mg extract.

Pentru a evita fenomenele de obișnuință ce ar putea să apară la folosirea neîntreruptă, de regulă, se recomandă ca preparatele cu extract de *Harungana* să nu se administreze mai mult de 2 luni continuu.

Bibliografie:

Krauss H. J., *PTA heute*, 1999, 13 (12), 1348.

HELICHRYSI FLOS

Anca Miron

Reprezintă partea aeriană înflorită recoltată de la specia *Helichrysum arenarium* (L.) Moench din familia *Asteraceae*, denumită popular **siminoc**.

Se mai întâlnește în literatură sub denumirile: *Flores Stoechados citrinae* sau *Flores Gnaphalii arenarii*.

Specia este originară din Europa Centrală, de Est și de Sud, iar furnizorii principali ai produsului medicamentos sunt Rusia, Polonia și Turcia.

Planta, înaltă de până la 20 cm, se caracterizează prin frunze lanceolate, de culoare verde-albicioasă datorită numeroșilor peri albi care le acoperă astfel încât le conferă un aspect păslos și prin capitulele florale de culoare galben-aurie.

Se recoltează somitățile florale (înaintea deschiderii capitulelor) care sunt grupate în false umbele terminale. Pedunculii floralii sunt, ca și frunzele, acoperiți de numeroși peri. Florile ligulate, de culoare galben-citrin, lucioase, care par a se imbrica, acoperă florile centrale, hermafrodite, de dimensiuni reduse și care, de regulă, nu se văd, deoarece recoltarea produsului se face înainte de înflorirea completă.

Gustul este condimentat-aromatic și ușor amar.

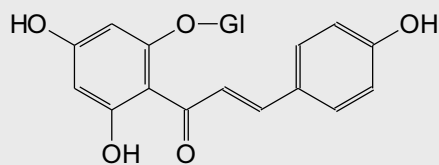
La recoltare trebuie să se aibă în vedere posibilitatea confundării cu *Antennaria dioica* (L.) Gaertn. sin. *Gnaphalium dioicum* L. ale cărei capitule florale sunt albe sau rozee.

Compoziție chimică

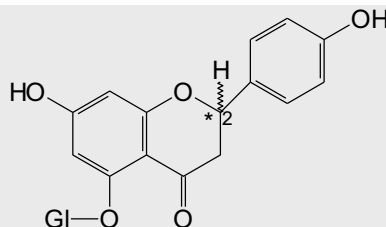
Produsul vegetal conține, în principal, flavonoide (0,4%), alături de o cantitate redusă (0,05%) de ulei volatil, ftalide, o mică cantitate de cumarine (scopoletină, umbeliferonă și esculetină), piranoderivați de culoare galbenă (arenol, homoarenol), acizii cafeic, p-cumarinic, siringic și protocatehic liberi și glicozidați, steroli (campesterol, β -sitosterolglucuronida), substanțe amare din grupul lactonelor sescviterpenice (xantanolide și guaianolide).

Mai conține un complex de substanțe, denumit arenarină, a căror structură încă nu este cunoscută.

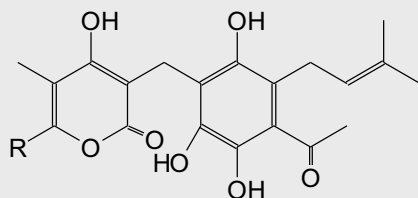
Flavonoidele sunt reprezentate de naringenină și derivații acesteia, heliczinele A și B (aceasta din urmă fiind identică cu salipurpozida) și care, din punct de vedere chimic, sunt diastereoizomeri ai (C-2)-naringenin-5-O-glucozidei, alături de izosalipurpozidă și glicozide ale kemferolului, cvercitolului, apigenolului și luteolinei.



izosalipurpozida



heliczina A (2R) și B (±)



arenol: $R = CH_3$

homoarenol: $R = C_2H_5$

Acțiune și întrebuițări

Produsul vegetal are un efect coleretic blând și stimulează secreția gastrică și pancreatică, fiind indicat în tratamentul dispepsiilor, a colecistitelor cronice și a tulburărilor biliare spastice.

În unele zone este folosit și ca diuretic.

Mod de utilizare

Nu intră în compoziția unor preparate industriale, dar se găsește în formulele unor specii hepatobiliare.

Infuzia se prepară prin tratarea unei lingurițe (1,5 g) de produs vegetal mărunțit cu 200 ml apă fiartă, se acoperă vasul și se lasă 10 minute în repaus, după care se filtrează; se bea cald. Se beau 2-3 infuzii pe zi.

Bibliografie:

1. Derkach A. I., Komissarenko N. F., Chernobai V. T., *Chem. Nat. Comp.*, 1986, 6, 722.
2. Dombrowicz E., Swiatek L., Kopycki W., *Pharmazie*, 1992, 47, 469.
3. Klaiber I., Roos G., Vogler B., Guse J. H., Kraus W., *Abstracts*, 46th Annual Congress Soc. Med. Plant Res., 1998, K-39.
4. Mericli A. H., Damadyan B., Cubukcu B., *Sci. Pharm.*, 1986, 54, 363.
5. Tsoukatou M., Petrakis P. V., Vagias K., Chinou I., Roussis V., *Abstracts*, 46th Annual Congress Soc. Med. Plant Res., 1998, K-21.

LINI SEMEN

Clara Aprotosoai

Reprezintă semințele speciei *Linum usitatissimum* L. din familia *Linaceae*, denumită popular **in**, **in de fuior** sau **in de sămânță**.

Originar din Caucaz, inul se cultivă pentru fibrele textile (var. *vulgare*) - in de fuior, dar există și varietăți pentru semințe (var. *crepitans*) – in de sămânță. Cei mai importanți furnizori ai produsului vegetal sunt Maroc, Argentina și Turcia.

Inul pentru fibre textile prezintă tulpina dreaptă, neramificată, în timp ce la inul pentru semințe, tulpina este foarte ramificată, în ambele cazuri, înălțimea plantei fiind de 30-100 cm. Frunzele sunt înguste, dispuse altern și lanceolate, iar florile sunt grupate în dihazii terminale; acestea au puține flori, pe tipul 5, cu corola albastră-azurie, mai rar albă sau roz. Fructele sunt capsule globuloase ce au 10 semințe oval-alungite, lucioase, dure, de culoare brun deschis. Prin zdrobire dezvoltă un miros caracteristic de ulei de in.

Gustul este mucilaginos, uleios, iar puse în apă se umflă.

Semințele se recoltează la deplina maturizare a capsulelor (iulie-august).

Varietatea *crepitans* prezintă semințe mai mari față de varietatea *vulgare* și, în plus, are și un conținut mai mare de ulei gras, de aceea ea se folosește pentru obținerea uleiului de in.

Compoziție chimică

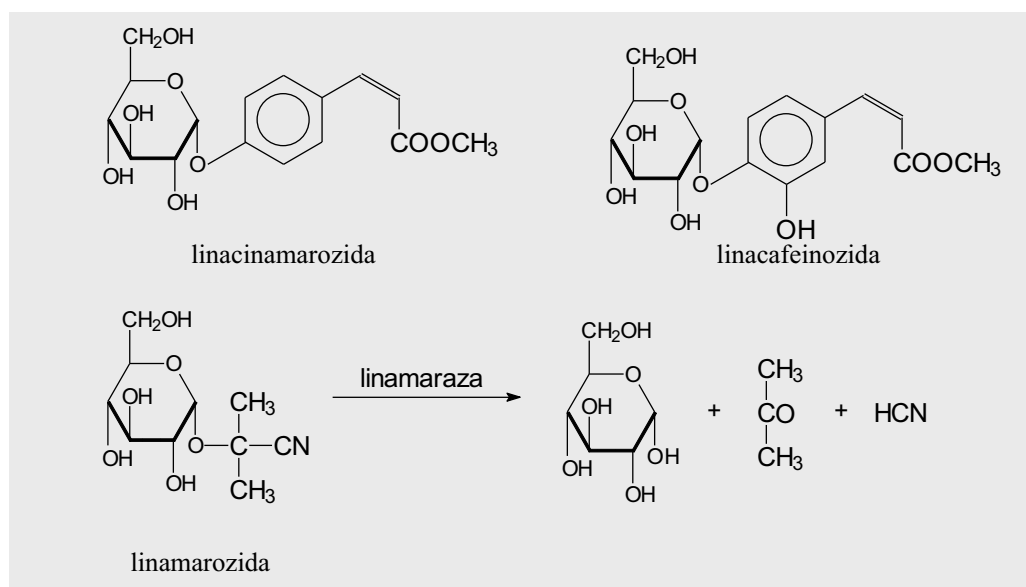
Semințele de in conțin circa 3-6% mucilag format dintr-un amestec de 3 fracțiuni poliholozidice, din care una este neutră, iar celelalte două acide, mucilag localizat în celulele epidermice ale tegumentului seminal.

Fracțiunea neutră rezultă prin glicozidarea unor unități de xiloză, catena astfel formată având și unele ramificații constituite din xiloză și arabinoză, raportul total xiloză : arabinoză pentru acest polimer fiind de 70 : 30.

Celelalte două fracțiuni, fiind supuse unei reacții de hidroliză acidă, formează galactoză (8-12%), arabinoză (9-12%), ramnoză (13-29%), xiloză (25-27%), precum și acizii galacturonic și manuronic (30%), urme de fucoză și acid glucuronic.

Pe lângă mucilag, semințele de in conțin ulei gras (30-40%) alcătuit, în principal, din trigliceride ale acizilor linolenic, linoleic și oleic, proteine (25%), circa 0,7% fosfatide, patru glicozide cianogenetice (0,1-1,5%). Două dintre glicozidele cianogenetice sunt monoglicozide - linamarozida (linamarina) și lotaustralina - și două diglucozide - linustatina și neolinustatina. Sub acțiunea enzimei linamaraza și în mediu apos glicozidele cianogenetice hidrolizează cu eliberare de acid cianhidric.

În compoziția chimică a semințelor de in au mai fost detectați și unii steroli și triterpene, cum ar fi: colesterolul, campesterolul, stigmasterolul, sitosterolul, cicloartenolul, Δ^5 -avenasterolul, ca și două substanțe numite linacinamarozida (β -D-glucozida p-cumaratului de metil) și linacafeinozida (β -D-glucozida cafeinatului de metil), localizate în tegumentul seminal.



Acțiune și întrebuințări

Datorită mucilagului, dar și fibrelor celulozice din componența tegumentului seminal, semințele de in, întregi sau pulverizate, au o acțiune laxativă. Peristaltismul intestinal este stimulat reflex prin creșterea volumului conținutului intestinal, în special al colonului.

În cazul administrării sub formă pulverizată, acțiunea laxativă este completată și oarecum întregită de efectul lubrefiant al uleiului gras care facilitează, în acest mod, mișcările peristaltice, în plus, îmbunătățind și consistența bolului fecal.

Datorită conținutului energetic considerabil (1960 kJ sau 470 kcal/100 g semințe), supraponderalii nu pot folosi decât semințele întregi, astfel încât acțiunea să se datoreze doar fenomenului de gonflare a mucilagului, nu și efectului lubrefiant al uleiului gras.

Tot datorită mucilagului cu proprietăți emoliente, semințele de in pot forma un film protector la nivelul mucoasei gastrice sau a intestinului subțire, putând fi recomandate și în gastrite sau enterite.

Administrate extern, ca făină de in degresată (*Farina Lini* sau *Placenta Semini Lini*), în cataplasme, semințele de in se recomandă ca emolient în tratamentul unor afecțiuni dermatologice.

Produsul vegetal este contraindicat în ocluzie intestinală.

În ceea ce privește efectele adverse, acestea ar putea apărea prin eliberarea de acid cianhidric datorită hidrolizei glicozidelor cianogenetice din produsul vegetal, mai ales când acesta se găsește sub formă de *Farina Lini*.

Astfel, 100 g de semințe de in fin pulverizate pot elibera, în prezența apei și sub acțiunea enzimei linamarază, până la 50 mg acid cianhidric. Cu toate acestea, în condițiile pH-ului sucului gastric, linamaraza este parțial inactivată și, chiar la o aciditate moderată, mai puțin de 1% din glicozidele cianogenetice sunt hidrolizate și aceasta în decurs de 4 ore. Cantitățile mici de acid cianhidric eliberat în acest timp este inactivat prin intervenția unui mecanism propriu de detoxifiere al organismului uman. O mică parte este eliminată prin expirație, în timp ce cantitatea majoră de acid este metabolizată sub acțiunea rodanazei, care este capabilă să transforme 30-60 mg de HCN pe oră într-un tiocianat relativ non-toxic.

Am putea spune că, pe cât de lent se formează acidul cianhidric din glicozidele cianogenetice, pe atât de rapid este supus detoxifierii încât chiar la doze de 150-300 g de semințe pulverizate nu s-au observat simptome de intoxicație la voluntari.

Dacă se iau 15 g de semințe de in (doza uzuală) de 3 ori pe zi, după 3-4 săptămâni nivelele de tiocianat din sânge și urină sunt similare, ca valori, celor pentru fumătorii înrâiți.

La utilizarea unor doze mari, semințele de in pot perturba echilibrul hidroelectrolitic, determinând o pierdere consistentă a potasiului.

Administrarea conform modului de utilizare și dozaj recomandate elimină posibilele efecte toxice datorate acidului cianhidric.

Mod de utilizare

Intern se administrează o lingură de semințe întregi sau mărunțite, dar nu pulverizate, cu circa 150 ml lichid, de 2-3 ori/zi, în timpul meselor.

Este necesară administrarea produsului vegetal cu o cantitate suficientă de lichide pentru a preveni eventualele fenomene de flatulență.

Extern se folosește sub formă de cataplasme ca emolient în tratamentul dermatozelor uscate, a rănilor cu cruste; în acest scop, 30-50g de făină de in se aduce într-un săculeț de pânză, se umețează cu apă la 45° C și se aplică pe piele, unde se lasă timp de 15-20 minute.

Bibliografie:

1. Adlerkreutz H., *Gastroenterology*, 1984, 86, 761.
2. Axelson M. și col., *Nature*, 1982, 298, 659.
3. Schilcher H., *Pharmaz. Ztg.*, 1982, 127, 2178.

LIQUIRITIAE RADIX

Monica Hăncianu

Produsul vegetal este constituit din rădăcinile și stolonii speciei *Glycyrrhiza glabra* L., din familia *Fabaceae*, denumită popular **lemn dulce, iarbă dulce, rădăcină dulce**. Produsul vegetal este cunoscut sub numele de *Liquiritiae radix*.

Specia producătoare este ierboasă, vivace, cu rizomul și rădăcinile foarte bine dezvoltate, din care se desprind stoloni lungi, subterani. Tulpina este viguroasă, înaltă de până la 1,5 m, de obicei puțin ramificată. Frunzele sunt lungi de 10-20 cm, de culoare verde intens, iar florile sunt de culoare violetă. Fructul este o păstaie indehiscentă, de culoare brună, prevăzută cu 3-5 semințe reniforme.

Se întâlnește în locurile ierboase și este frecvent cultivată. La noi în țară prezintă un areal de răspândire mai largă în regiunile Constanța, Galați, Cluj și Botoșani, este răspândită în Europa de Sud, Asia de sud-vest și Africa de Nord.

Liquiritiae radix non mundata (cruda, naturalae, non decorticata) reprezintă rădăcinile de *Glycyrrhiza glabra* L. nedecorticate, care se prezintă sub forma unor bucăți cilindrice, drepte sau ușor curbate, lungi de aproximativ 4-15 cm și groase de 1,5 cm, cu suprafața externă brun-cenușie. Fragmentele sunt dure, compacte, iar fractura este fibroasă și colorată în galben. La exterior culoarea este brun-cenușie

Liquiritiae radix mundata reprezintă rădăcinile de *Glycyrrhiza glabra* L. decorticate, constituite din fragmente lipsite de suber și de o parte din parenchimul cortical. Fragmentele sunt cilindrice, mult mai lungi ca cele nedecorticate, de 30-40 cm (uneori mai mici) și groase de 2-3 cm, de culoare galben-citrin.

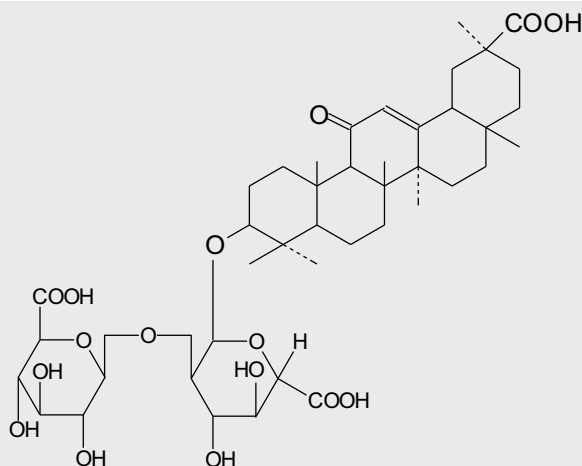
Mirosul produsului vegetal este slab caracteristic, iar gustul, la început dulce, devine apoi puțin amar și iute.

Compoziție chimică

Cel mai important grup de principii active prezent în rădăcinile de *Glycyrrhiza glabra* este reprezentat de saponinele triterpenice. Principala componentă din acest grup este glicirizina, o saponină triterpenică glicozidată, care a fost izolată încă de la începutul secolului trecut.

Glicirizina pune în libertate, prin hidroliză, agliconul, numit acid gliciretinic sau gliciretic (acid- β -hidroxi-11-oxo-12-oleanen-carboxilic) și două molecule de acid glucuronic. Grupările carboxil libere ale acidului glucuronic sunt saturate cu ioni de potasiu și calciu. Astfel, glicirizina este bisglucuronozida acidului gliciretinic sub formă de sare de potasiu și calciu.

O caracteristică a acidului gliciretinic este prezența grupării cetonice din poziția 11, la fel ca în cazul hormonilor corticosteroizi, această similitudine structurală având importante implicații farmacologice.



glicirizina

În *Liquiritiae radix* au fost identificați, până în prezent, aproximativ 22 de compuși cu structură triterpenică, dintre care 18 posedă funcție acidă.

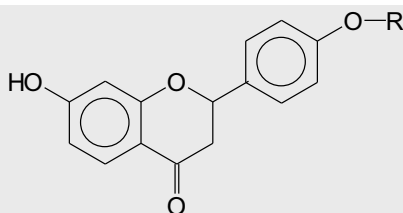
Conținutul în glicirizină, consemnat de diferiți autori, variază în limite foarte largi datorită condițiilor pedoclimatice, dar și a metodelor de dozare utilizate. S-au consemnat valori cuprinse între 2,3 și 12 % glicirizină și chiar mai mari.

Au fost puse în evidență și o serie de alte combinații cu structură lactonică denumite glabrolide (glabrolida, dezoxiglabrolida, izoglabrolida și 21- α -hidroxi-izoglabrolida).

O a doua grupă de compuși farmacologic importanți o reprezintă flavonoidele. Ele sunt responsabile de culoarea galbenă a rădăcinilor și sunt prezente în cantitate variabilă cuprinsă între 0,65-2%.

Au fost izolate și caracterizate un număr mare de componente (peste 30) care se încadrează structural în grupa flavanonelor, a calconelor sau a izoflavonelor.

Prima flavonoidă izolată a fost licviritina (licviritinol) care este totodată și flavonoida majoră din punct de vedere cantitativ.



licviritina (licviritinol): R = glucoză

licviritigenol: R = H

În rădăcinile de *Glycyrrhiza glabra* au mai fost puse în evidență o serie de componente din grupa cumarinelor (umbeliferonă, hernianină, likumarină) și a cumarinelor prenilate.

De asemenea, a fost izolată și caracterizată o fracțiune macromoleculară poliholozidică alcătuită din trei componente. S-a stabilit că există o componentă poliholozidică principală, denumită glicirizan (GA), acompaniată de alte două fracțiuni acide cunoscute sub numele de GP I și GP II.

Acțiune și întrebuințări

Se pare că utilizarea în scop terapeutic a rădăcinilor de *Liquiritia* a fost adoptată de greci prin intermediul sciților și erau recomandate în tratamentul astmului, al tusei uscate și a afecțiunilor pectorale.

În medicina tradițională chineză acest produs vegetal este extrem de frecvent utilizat. Se consideră chiar ca fiind al doilea produs vegetal, ca frecvență a utilizării după ginseng, fiind indicat în afecțiuni ale splinei, ficatului și rinichilor.

S-a stabilit că efectul expectorant al preparatelor de licviriția se datorează atât acțiunii acidului gliciretinic, cât și a glicirizinei.

Prezența grupării cetonice de la atomul de carbon din poziția 11 a nucleului triterpenic mimează structura cortizonului și imprimă preparatului acțiunea antiinflamatoare de tip cortizonic și expectorantă.

Se apreciază că administrarea de preparate de licviriția ca antitusive este la fel de eficientă ca și administrarea de codeină, siguranța pacientului fiind însă totală, deoarece nu există riscul unui abuz.

De asemenea, prezența în produsul vegetal a unei mari cantități de mucilag face ca extractul apos, respectiv picăturile antitusive preparate din acesta, să calmeze iritațiile mucoaselor căilor respiratorii; totodată este un bun expectorant deoarece determină o creștere a secrețiilor bronșice. Toate aceste aspecte farmacologice justifică eficiența tratamentelor cu preparate din licviriția în congestii pulmonare, laringiale și în bronșite.

Pornind de la acțiunea spasmolitică și antiinflamatoare dezvoltată de preparatele de licviriția, între 1945 și 1949 trei medici olandezi (Revers-1945, Nelemans și Stamperinus-1949) au introdus aceste preparate în tratamentul ulcerului gastric (**ROTTER®**).

Astăzi în terapia antiulceroasă se utilizează sarea disodică a hemisuccinatului de enoxolonă (enoxolona=acid gliciretic) sub denumirea comercială de **CARBENOXOLONE®**. Beneficiul terapeutic este atribuit stimulării secreției de mucus bogat în glicoproteine protectoare, dar și prelungirii duratei de viață a celulelor epitelului mucoasei gastroduodenale. Dezavantajul principal al acestui tratament constă în efectele de tip mineralocorticoid ce apar la administrare îndelungată. Efectele adverse cele mai importante semnalate au fost: absorbția apei, a clorurilor, a sodiului la nivelul tubulilor renali distali, scăderea hemoglobinei, a proteinelor din ser, creșterea pulsului și a ratei de eliminare a potasiului.

Cercetări recente au stabilit faptul că formele reduse ale acidului gliciretic manifestă o activitate antialergică marcantă, alături de activitatea antiulceroasă, dar lipsită de efectele secundare nedorite de tip cortizonic.

Tot pentru glicirizină a mai fost evidențiată și o acțiune antibacteriană de bună calitate, ca și o acțiune antihepatotoxică.

Activitate antiinflamatoare au demonstrat și o serie de derivați flavonici (licviritigenolul, licviritina, cvercetolul și rutozida) izolați din rădăcinile de *Glycyrrhiza glabra* și *Glycyrrhiza uralensis*. Compușii flavonici existenți în rădăcinile de lemn dulce prezintă și acțiune diuretică și spasmolitică de tip papaverină, în timp ce compușii sterolici manifestă acțiune estrogenă.

Pentru licviriție mai este descrisă și o activitate anorexică, putându-se utiliza și în tratamentul obezității concomitent cu un regim alimentar corespunzător.

În dermatologie, acidul gliciretic se utilizează sub formă de loțiuni, unguente, pulberi, în tratamentul unor afecțiuni cutanate ca: dermatite acute și cronice, neurodermite, psoriazis, eczeme.

Datorită gustului său extrem de dulce, rădăcina ca atare sau diversele tipuri de extracte realizate au fost utilizate ca edulcoranți din cele mai vechi timpuri.

Se consideră că alimentele îndulcite cu licviriția pot fi consumate și de către diabetici.

Glicirizina este extrem de dulce, de aproximativ de 50-60 de ori mai dulce ca zaharoza; astăzi se utilizează glicirizatul de amoniu, cu mare putere de îndulcire. În industria farmaceutică se folosește ca și corector de gust, iar în industria alimentară,

mai ales la prepararea înghețatei și a bomboanelor. Se utilizează, de asemenea, la prepararea băuturilor cu și fără alcool (lichioruri, băuturi răcoritoare) și se adaugă și în berea neagră.

Consumul abuziv de licvirițe sau produse bazate pe extracte de lemn dulce poate conduce la apariția de edeme, hipokaliemie, hipertensiune, contracții musculare anormale, simptome cardiace. De asemenea, pot să apară simptome de hiperaldosteronism induse de activitatea de tip mineralocorticoid a acidului gliciretic. Aceste simptome sunt: retenție de sodiu, de cloruri și apă, excreție crescută de potasiu și diureză scăzută.

Mod de utilizare

Pentru prepararea unui ceai se utilizează 1-1,5 g produs vegetal fin pulverizat care se aduce peste 150 ml apă fierbinte sau se poate pune pulberea direct în apa rece care, mai apoi, se aduce la fierbere pentru scurt timp (10-15 minute), iar apoi extractul obținut se strecoară. Nu se administrează timp îndelungat din cauza efectelor adverse care pot să apară.

Un extract deglicirizinat este încorporat în tablete masticabile **CAVED S®**, iar acidul glicirizinic și derivatul său modificat semisintetic este inclus în **CARBENOXOLONE®** și **BIOGASTRONE®**.

Bibliografie:

1. Andrisano V., Bonazzi D., Cavrini V., *Journal of Pharmaceutical & Biomedical Analysis*, 1995, 13 (4-5), 597.
2. Armanini D., Lewicka S., Pratesi C., Scali M., Zennaro M. C., Zovato S., *Journal of Endocrinological Investigation*, 1996, 19 (9), 624.
3. Badam L., *Journal of Communicable Diseases*, 1997, 29 (2), 91.
4. De Mastro G., Marzi V., Venterelli A., *Acta Horticulturae*, 1993, 344, 523.
5. Lin I. H., Hau D. M., Chen W. C., Chen K. T., Lin J. G., *Chinese Medical Journal*, 1996, 109 (2), 138.
6. Tan H., Liu Y., Fong W., Liu M., *China Journal of Chinese Materia Medica*, 1995, 20 (9), 550.
7. Tomoda M., Tsuchiya K., Shimizu N., Ohara N., *Pharm. Pharmacol. Lett.*, 1994, 4 (1), 36.
8. Vaya J., Belinky P.A., Aviram M., *Free Radical Biology & Medicine*, 1997, 23 (2), 302.
9. Voskoboinikova I. V., Tjukavkina N. A., Kolhir V. K., Geodakyan S.V., Zjuzin V. A., Kolesnik Y. A., Litvinenko V. I., *Phytother. Res.*, 1993, 7, 84.
10. Wang J., Chen D., Zhao X., *China Journal of Chinese Materia Medica*, 1995, 20 (9), 535.

MALVAE FLOS

Clara Aprutoșoie

Reprezintă florile recoltate de la specia *Malva sylvestris* L. și/sau de la *M. sylvestris* subsp. *mauritanica* (L.) Asch. et Graebn. din familia *Malvaceae*, popular denumită **nalbă de pădure**.

Planta este originară din Europa, iar *M. sylvestris* subsp. *mauritiana* (sinonimă cu *M. glabra* Desr.), care este cultivată în mod curent, este originară din Europa de Sud. Principalul furnizor al produsului medicamentos este Europa de Est.

Florile sunt, în general, de tipul malvaceelor, cu un receptacul puțin convex, acoperit de un calicul format din 3 bractei. Caliciul este dublu, având 5 sepale pubescente, unite; corola prezintă 5 petale libere, emarginate la partea superioară, mai lungi decât piesele caliciului. Staminele sunt numeroase, stigmatetele fiind concrescute sub formă de coloană.

În stare proaspătă, florile au o culoare roz-violacee, cu vinișoare violete sau violet-închis, cu reflexe albastre (subsp. *mauritiana*). Prin uscare culoarea lor devine albastră.

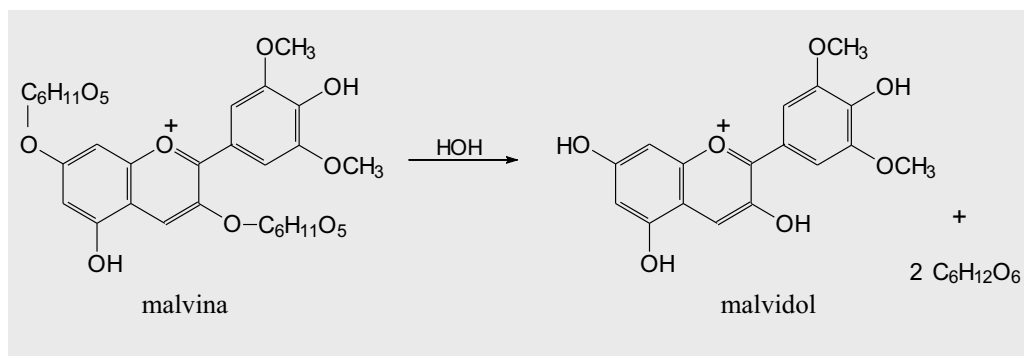
Produsul este lipsit de miros, iar gustul este slab mucilaginos.

Recoltarea florilor de *M. sylvestris* se face în perioada înfloririi (mai-septembrie), când sunt complet deschise, pe timp însorit, după ce s-a ridicat roua.

Compoziție chimică

Produsul vegetal conține, în principal, mucilag (mai mult de 10%) care, la hidroliză, formează galactoză, arabinoză, glucoză, ramnoză și acid galacturonic, alături de leucoantociani (mai puțin de 0,1%), aproximativ 7% antociani (raportat la greutatea produsului uscat), din care aproape jumătate este reprezentată de malvină (malvidin 3, 5- diglucozida), alături de delfinidină și alte malvidin-3-glucozide.

Sunt prezente și mici cantități de tanin.



Acțiune și întrebuințări

Datorită mucilagului prezent în cantitate mare florile de nalbă au proprietăți emoliente și se folosesc în inflamații ale căilor respiratorii (tuse, laringită) și ale mucoasei bucale; produsul poate fi folosit și în gastroenterite.

Antocianii sunt cei care determină colorația violet-albastră a produsului vegetal, fapt pentru care acesta se și utilizează pentru colorarea oțetului aromatic, vinurilor, siropurilor sau a unor ceaiuri medicinale în vederea îmbunătățirii aspectului lor estetic.

Mod de utilizare

Este un component frecvent al speciilor pectorale .

Infuzia de flori de nalbă se prepară prin tratarea a 1,5-2 g produs vegetal mărunțit cu 200 ml apă rece și încălzire pentru scurt timp sau se aduce apa fiartă peste produsul vegetal, se lasă 10 minute în repaus în vas acoperit, după care se filtrează.

Ea se poate folosi și extern, ca gargară în afecțiuni ale cavității bucale și cataplasme în furunculoză.

Bibliografie:

1. Kastner U., *Foliaca*, 1999, 3(3), 11.
2. Nosalova G. et al., *Pharm. Pharmacol. Lett.*, 1994, 3, 245.
3. Wolf J., *Pharm. Ztg.*, 1995, 140, 1521.

MALVAE FOLIUM

Clara Aprotosoia

Reprezintă frunzele recoltate de la speciile *Malva sylvestris* L., **nalba de pădure** și *Malva neglecta* Wallr., **cașul (turta) popii** sau **nalba mică**, din familia *Malvaceae*.

Planta este originară din Europa, dar a fost introdusă și pe alte continente și, într-o anumită măsură, se și cultivă. Furnizorii produsului medicamentos sunt Bulgaria, Albania și Maroc.

Înaltă de până la 1 m, nalba de pădure se caracterizează prin frunzele lung pețiolate, 3-7 lobate, cu nervație palmată; lobi au baza rotundă sau cordiformă, iar marginea este fin crenelată. Frunzele de *M. neglecta* sunt mai mici, au forma rotundă sau reniformă. Cele două fețe ale limbului sunt pubescente pentru ambele specii.

Mirosul este slab particular, iar gustul mucilaginos.

Frunzele mature se pot recolta înainte și după înflorire, dar dacă nu sunt atacate de rugină, este indicată recoltarea numai după înflorire.

Compoziție chimică

Produsul vegetal conține circa 8% mucilag care, la hidroliză, formează arabinoză, glucoză, ramnoză, galactoză și acid galacturonic.

De asemenea, au fost izolate și mai multe glucuronid-8-hidroxiflavonoide, dintre care predomină cantitativ gosipetin 3-glucozida-8-glucuronida și hipoletin-8-glucuronida.

S-au evidențiat și mici cantități de tanin.

Acțiune și întrebuițări

Prin conținutul de mucilag produsul are proprietăți emoliente, expectorante și este indicat în tratamentul inflamațiilor căilor respiratorii superioare, în inflamații ale mucoasei bucale sau ale tractului gastrointestinal.

În medicina populară produsul se folosește extern, sub formă de cataplasme, în tratamentul rănilor și al furunculozelor.

Mod de utilizare

Produsul vegetal este component al câtorva specii bronșice, iar extractul intră în componența unor ceaiuri instant cu aceeași utilizare.

Infuzia se prepară prin tratarea a 3-5 g de produs vegetal mărunțit cu 150 ml apă fiartă, repaus 10-15 minute în vas acoperit și apoi filtrare.

O altă modalitate de preparare constă în tratarea produsului vegetal cu apă rece, repaus 2-3 ore, cu agitare din când în când. Se bea, de mai multe ori pe zi și seara înainte de culcare, o ceașcă de infuzie ce poate fi îndulcită cu miere de albine.

Bibliografie:

1. Bilter M., Meier B., Sticher O., *Phytochemistry*, 1991, 30, 987.
2. Kastner U., *Foliaca*, 1999, 3(3), 11.
3. Schneider K., Ullmann V., Kubelka W., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1990, 130, 2303.

MATRICARIAE FLOS

Clara Aprotosoai

Reprezintă capitulele florale recoltate de la specia *Chamomilla recutita* L. Rauschert (sin. *Matricaria chamomilla* L., *Matricaria recutita* L.), din familia *Asteraceae*, denumită popular **mușețel** sau **romaniță**.

În literatură, produsul mai este întâlnit sub denumirea de *Chamomillae flos*, *Flos Chamomillae vulgaris*, *Flores Chamomillae germanicae* sau *Anthodium Chamomillae*.

Planta este originară din Europa de Sud și de Est, precum și din vestul Asiei. Astăzi ea este răspândită pe tot continentul european, America de Nord, ca și în Australia.

Produsul comercial provine, în special, de la plantele cultivate, principalii furnizori fiind: Argentina, Egipt (nu întotdeauna de calitatea cerută de farmacopee, dar folosit cel mai adesea de industria alimentară), Bulgaria, Ungaria și, într-un grad mai mic, Spania, fosta Cehoslovacie și Germania.

Mușețelul este o plantă aromată, de înălțime mijlocie, sub 50 cm, cu frunze alterne, sesile, glabre și divizate în lobi filiformi. Florile sunt grupate în capitule terminale situate pe un peduncul de 5-10 cm lungime. Fiecare capitul este format din 12-18 flori ligulate (florile femele), albe, tridintate care, după deschiderea butonilor floral, sunt dispuse orizontal, pe marginea receptaculului, iar spre sfârșitul înfloririi se

orientează spre sol. În partea centrală a capitulului se află florile hermafrodite, tubulare și de culoare galben-aurie. Spre sfârșitul perioadei de înflorire, receptaculul devine conic, fiind gol în interior.

Mirosul este caracteristic, puternic aromat, iar gustul amar.

Produsul vegetal se recoltează când florile ligulate sunt dispuse orizontal (mai-august), pe timp însorit, orele amiezii fiind cele mai potrivite pentru recoltare, conținutul în principii active fiind maxim.

La recoltare trebuie să se aibă în vedere posibilitatea confundării mușetelului cu alte specii din genurile *Matricaria* și *Anthemis*. *M. innodora* L. are florile mari și receptaculul plin în interior, iar la *M. matricarioides* (Less) Porter lipsesc florile ligulate, capitulele fiind galben-verzui. Speciile de *Anthemis* au receptaculul semiglobulos sau plan; astfel, mușetelul roman (*A. nobilis*) folosit, de asemenea, ca plantă medicinală, se deosebește de mușetelul adevărat prin receptaculul plin în interior. Speciile *A. tinctora* L., *A. arvensis* L. prezintă capitulele mai mari, iar *A. cotula* L., așa-numita romaniță puturoasă, are inflorescențe cu un peduncul scurt și cu miros neplăcut.

Compoziție chimică

Mușetelul conține, funcție de proveniență, 0,3-1,5% ulei volatil sintetizat în florile tubulare.

Când este proaspăt obținut, acest ulei este colorat în albastru, are gust amărui și un miros caracteristic.

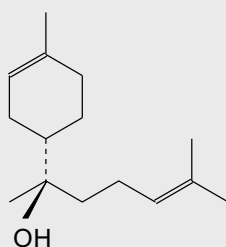
Principalii componenți ai uleiului volatil sunt (-)- α -bisabololul (levomenol), bisabolol-oxizii A, B, C, bisabolonoxidul, camazulena (albastră), camaviolină (roșu-stacojie și plăcut mirositoare), spatulenolul, cis- și trans-en-in-dicicloeteri (spiroeterul, poline).

Culoarea albastră a uleiului de mușetel este imprimată de hidrocarburile sescviterpenice de tip camazulenă, compuși care nu există ca atare în produsul vegetal, ci se formează când se obține uleiul volatil prin antrenarea cu vapori de apă a materialului vegetal din lactonele sescviterpenice guaianolidice matricină, matricarină, așa-numitele procamazulene, prezente în inflorescențe.

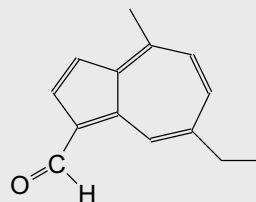
Flavonoidele, existente și ele în cantități apreciabile în inflorescențe, sunt reprezentate de apigenol și glicozidele sale (în florile albe, ligulate), luteolina și glicozidele sale, cvercitrina, unele flavone metoxilate. Glicozidele flavonelor prezente sunt, în general, 7-mono-, 7-diglicozide și 7-monoglicozide acetilate la restul glucidic.

Alți compuși identificați în florile de mușetel sunt: cumarine (umbeliferona, herniarina), sintetizate îndeosebi în florile ligulate, mucilag, acizi fenolici (cafeic, anisic, salicilic, siringic, vanilic), colina, acizi grași superiori (palmitic, oleic, linolic), vitaminele B, vitamina C, acidul nicotinic.

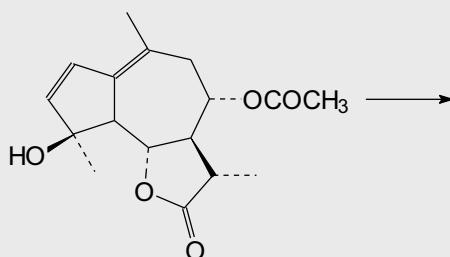
Un conținut de minim 0,75% ulei volatil cu 5% camazulene, 20-30% bisabolol, 10% en-in-dicicloeteri și 5,7-7,2% flavone asigură optimul de acțiune terapeutică a mușetelului.



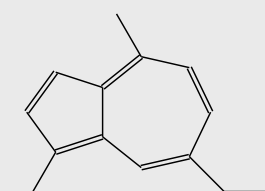
(-)- α -bisabolol



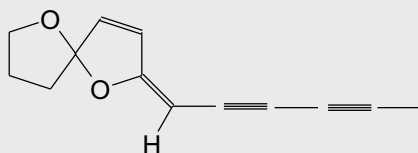
camaviolin



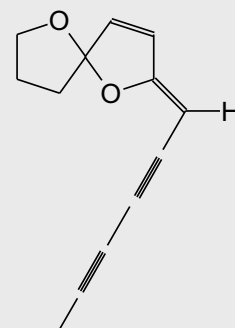
matricina
(*Matricariae flos*)



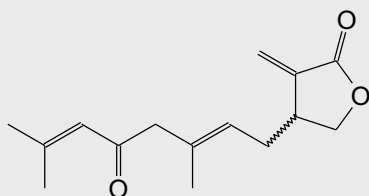
camazulena
(*Matricariae aetheroleum*)



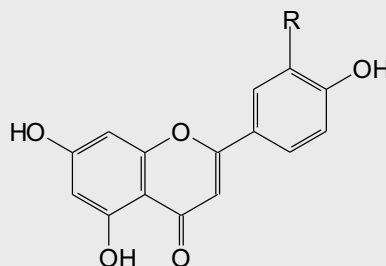
cis-en-in-diciclo-eter



trans-en-in-diciclo-eter



anthecotulida



apigenol R = H
luteolina R = OH

Acțiune și întrebuințări

Produsul vegetal prelucrat sub formă de infuzie, tinctură, extract fluid are proprietăți antiflogistice, spasmolitice de tip papaverinic, carminative și stomahice, principalele indicații la utilizare internă fiind tulburările gastrointestinale: gastrite, enterite, colite, flatulență, spasme ale tractului digestiv, dar și problemele menstruale.

Extern, sub formă de inhalații, gargarisme, ape de gură, cataplasme, clisme, băi, unguente, mușetelul se folosește în inflamații ale pielii și mucoaselor bucală, nazală, faringiană, anală, genitală, ca și în inflamații și iritații ale tractului respirator.

Activitatea terapeutică valoroasă a inflorescențelor de mușetel se datorește întregului complex de compuși chimici prezentați anterior și interrelațiilor care se stabilesc între ei în produsul vegetal. Astfel, (-)- α -bisabololul, camazulena, matricina, spiro-eterii sunt responsabili de acțiunea antiflogistică. Apigenolul și, într-un grad mai mic, alte flavone, α -bisabololul și spiro-eterii au activitate spasmolitică musculotropă. Tot apigenolul (ca atare și glicozidat) prezintă o acțiune sedativă la nivelul SNC de tip benzodiazepinic.

Pentru α -bisabolol a fost pusă în evidență o acțiune antiulceroasă și antipeptică bazată pe un efect de protecție față de agresiunea ulceroasă.

Spiro-eterii și α -bisabololul sunt componenți antibacterieni și fungicizi.

O acțiune deosebită a uleiului volatil este cea antitoxică, de inactivare a toxinelor bacteriene.

Acțiunea cicatrizantă a preparatelor de mușetel la aplicare externă se explică prin influențarea favorabilă a metabolismului pielii în sensul stimulării proceselor de fosforilare oxidativă, activării epitelizării și apariției țesutului de granulație după arsuri.

Flavonele din mușetel au un efect antiinflamator la aplicare locală pe modelele experimentale (dermatite induse la șoareci cu ajutorul uleiului de croton), apigenolul și luteolina având o potență similară indometacinului.

În relativ puține cazuri au fost descrise reacții alergice la mușetel. Alergenul suspectat, lactona sescviterpenică, anthecotulida din *Anthemis cotula* L., nu trebuie să apară în *Matricariae flos*. Totuși, ea s-a găsit în produsul vegetal-chemotipul B, importat din Argentina, dar în cantități extrem de mici, insuficiente pentru a determina astfel de reacții. De asemenea, cumarina herniarina a fost menționată și ea ca un posibil alergen al florilor de mușetel.

Mod de utilizare

Produsul vegetal este component, singur sau asociat, numai în Germania, a mai mult de 90 preparate industriale. Cele mai multe din aceste preparate sunt remedii antiflogistice gastrointestinale (**KAMILLOSAN®**, **PERKAMILLON®**, **EUKAMILLAT®**) și

pentru administrare în diferite afecțiuni ale pielii sau respiratorii (**AZULAN**, **ROMAZULAN®**).

Infuzia de mușețel se prepară prin tratarea a 2-3 g de produs vegetal mărunțit cu 150 ml apă fiartă, repaus 10 minute în vas acoperit și apoi filtrare. În tulburările gastrointestinale se administrează o ceașcă de infuzie proaspăt preparată de 3-4 ori pe zi, între mese. În inflamații ale mucoasei bucale și faringiene infuzia proaspăt preparată se folosește pentru spălături bucale sau gargară de mai multe ori pe zi.

O infuzie 3-10% se utilizează extern pentru cataplasme sau spălături locale, iar pentru băi se folosesc 50 g de produs vegetal la 10 l apă.

Formulările semisolide cu mușețel trebuie să conțină 3-10% produs vegetal.

Uleiul volatil de mușețel este mult întrebuințat în industria cosmetică (loțiuni, săpunuri, creme, șampoane, paste de dinți, produse pentru copii) și a parfumurilor.

Bibliografie:

1. Amellal M. și col., *Planta Med.*, 1985, 51, 16.
2. Ammon H.P.T., Sabieraj J., Raul R., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1996, 136, 1821.
3. Bauer R. și col., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1993, 133, 4105.
4. Callis L., *Aromatherapy*, 1993, 5(1), 6.
5. Carle R. și col., *Pharmazie*, 1993, 48, 304.
6. Klaschka F., Patzelt - Wenzler R., *Allergologie*, 1988, 3, 100.
7. Păun E., Mihalea A., Verzea M., Coșocariu O., *Tratat de plante medicinale și aromatice cultivate*, 1988, vol. II, 52.
8. Schulz H., *Dragoco Report*, 1992, 39, 59.
9. Weizman Z. și col., *J. Pediatr.*, 1993, 122, 650.

MELISSAE FOLIUM

Clara Aprotosoai

Produsul este constituit din frunzele recoltate de la specia *Melissa officinalis* din familia *Lamiaceae*, denumită popular **roiniță**, **lămâiță** sau **busuiocul stupului**.

În literatură se mai întâlnește sub denumirea de *Folia Citronellae* sau *Folia Melissae citratae*.

Planta este originară din estul zonei mediteraneene și din Asia de Vest. Crește în flora spontană a multor țări mediteraneene sau din Europa Meridională, dar este și mult cultivată în vestul (în special, Spania și Franța), centrul (sudul și estul Germaniei) și estul Europei.

Produsul medicamentos provine din România și Bulgaria.

Roinița este o plantă erbacee, cu tulpina înaltă de 60-120 cm, glabră la bază și păroasă la partea superioară și care la strivire miroase a lămâie. Frunzele sale sunt opuse, pețiolate, oval-triunghiulare sau oval-cordiforme, cu marginea crenat-serată și suprafața reticulată, mai proeminent pe fața inferioară.

Culoarea este verde închis pe fața superioară și ușor mai deschisă pe cea inferioară datorită perilor existenți îndeosebi pe nervuri.

Mirosul este aromat, asemănător celui de lămâie (foarte evident la strivirea produsului), iar gustul, de asemenea, aromat și ușor amar.

Frunzele de melisă se recoltează înainte de înflorire, pe timp frumos, în lunile mai-iunie.

Compoziție chimică

Produsul vegetal conține ulei volatil (0,02-0,3%), taninuri, acizi polifenolcarboxilici ca : acid rozmarinic (4%), acid clorogenic, cafeic, acid p-cumaric, ferulic, existenți sub forma glicozidelor și/sau polimerilor lor, flavonoide (cinarozida, ramnazina), triterpene (acid oleanolic, ursolic).

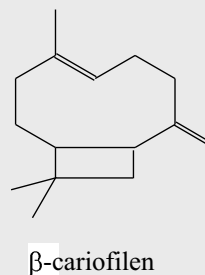
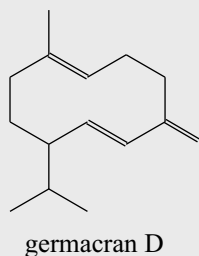
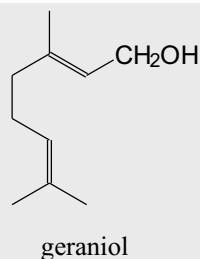
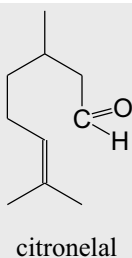
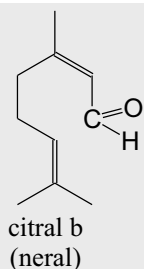
Uleiul volatil este format din peste 70 componente, din care monoterpene mai mult de 60% și sescviterpene peste 35%.

Componentele monoterpeneice sunt reprezentate de aldehide și alcooli: citronelal (30-40%), citral (10-30%) sub cele două forme stereoizomere cis și trans, respectiv citral a (geranial) și citral b (neral), în raport 3:4-5, alături de mici cantități de metilcitraonelal, (+)-ocimen, citronelol, geraniol și nerol.

Îndeosebi citralul este cel care imprimă mirosul plăcut al roiniței.

Sescviterpenoidele predominante sunt: β -cariofilen și germacran D (câte 10% din fiecare).

Compoziția uleiului volatil este influențată de numeroși factori printre care zona geografică, factorii pedoclimatici, dacă recoltarea se face în primul sau al doilea an de vegetație.



Acțiune și întrebuințări

Frunzele de roiniță, prelucrate sub formă de infuzie, extracte fluide/uscate sau alte preparate galenice, au acțiune sedativă, carminativă, stomahică, spasmolitică și antibacteriană.

Compușii polifenolici existenți în produs prezintă proprietăți spasmolitice; totodată, ei acționează și coleretic, în special deșidele acidului cafeic (acidul rozmarinic).

Uleiul volatil acționează antibacterian și antifungic, dar el este, de asemenea, responsabil pentru acțiunea spasmolitică a roiniței.

Activitatea sedativă la nivelul SNC este determinată de uleiul volatil, respectiv de componentele monoterpenice ale acestuia (citronelal), prin acțiunea asupra sistemului limbic, organ implicat în dirijarea funcțiilor vegetative și în ecranarea encefalului față de agenții puternic stimulanți ai SNC. Probabil că în apariția acestui efect sedativ al melisei sunt implicate și mecanisme psihodinamice (reflex condiționat) induse de mirosul și gustul caracteristic, proprietăți olfactive determinate semnificativ de componentele uleiului volatil. Deoarece și extractul hidroalcoolic obținut din frunze de melisă s-a dovedit a fi sedativ SNC în experimente realizate pe șoareci, s-ar putea ca și alte principii active ale acestui produs vegetal să fie responsabile de acest efect.

Studii recente au evidențiat noi proprietăți farmacologice ale extractului apos de frunze de roiniță, cum ar fi activitatea antitirodiană determinată de produșii de oxidare ai acizilor fenolici sau cea antigonadotrofică.

O acțiune deosebită a melisei este cea antivirală determinată de acizii polifenolcarboxilici și derivații lor, compuși prezenți în extractul apos obținut din frunze de melisă; ea se exercită, în special, asupra virusului herpetic (*Herpes simplex*) și se realizează prin blocarea trecerii spre celulă a virusului.

Produsul vegetal este indicat în tulburări gastrointestinale de origine nervoasă, afecțiuni cardiace psihosomatice, migrene și ca "nervin", fiind de elecție în nevrozele cardiace.

Roișița se asociază frecvent cu menta în diferite preparate galenice recomandate în cazuri de dispepsii funcționale deoarece îmbunătățește calitățile gustative ale acesteia, la care se adaugă și efectul sedativ.

Sub formă de apă aromatică preparată din uleiul volatil (*Aqua Melissa*) se utilizează drept corector de gust în farmacie, iar uleiul volatil de melisă este una dintre cele mai apreciate și mai scumpe "esențe" în parfumerie și cosmetică.

Un înlocuitor al uleiului de melisă este uleiul obținut de la unele graminee asiatice din genul *Cymbopogon* (*Aetheroleum Citronellae/Aetheroleum Melissa indica*).

Mod de utilizare

Extractele apoase și, mai ales, cele alcoolice din frunzele de roiniță sunt componente ale unor remedii sedative și hipnotice (**VAGOSTABYL®**).

Infuzia se prepară prin tratarea a 1,5-2 g produs vegetal mărunțit cu 150 ml apă fiartă, repaus 10 minute în vas acoperit și filtrare. Se bea o ceașcă de infuzie proaspăt preparată de câteva ori pe zi.

Bibliografie:

Păun E., Mihalea A., Dumitrescu A., Verzea M., Coșocariu O., *Tratat de plante medicinale și aromate cultivate*, 1988, vol. II, 74-78.

MENTHAE FOLIUM

Clara Aprotosoaie

Produsul vegetal este constituit din frunzele speciei *Mentha piperita* L. din familia *Lamiaceae*, denumită popular **izvă de grădină**, **izvă bună** sau **mentă**.

Mentha piperita este un hibrid care provine prin încrucișarea a 3 specii, și anume: *M. longifolia* (L.) Huds x *M. rotundifolia* (L.) Huds (= *M. spicata* sin. *M. viridis* L.) x *M. aquatica* L., originar din Europa septentrională.

Produsul vegetal provine în întregime de la plantele cultivate, menta fiind o specie exclusiv de cultură, care se înmulțește pe cale vegetativă, prin butași. Arealul său de cultivare cuprinde aproape toate continentele, însă principalii exportatori ai produsului sunt Bulgaria, Grecia, Spania, alte câteva țări balcanice, Europa de Nord și Statele Unite ale Americii.

Înaltă de până la 50-60 cm, menta este o plantă cu tulpina tetramuchiata, cu noduri și internoduri; prezintă inflorescențe terminale, în formă de spic, cu flori purpurii-violacee. Frunzele ovat-lanceolate sunt dispuse opus, fiind scurt pețiolate și cu marginea inegal serată, de culoare verde închis pe partea superioară, verde mai deschis pe fața inferioară, cu o nuanță violaceu-roșcată, uneori. Nervația este penată, mai proeminentă pe fața inferioară; fața superioară este glabră, iar cea inferioară este prevăzută în lungul nervurilor cu peri glandulari.

Mirosul produsului este caracteristic, aromat și se accentuează prin frecare, iar gustul iute, înțepător și răcoritor.

Se cunosc două varietăți de cultură pentru mentă, și anume: *M. piperita* var. *officinalis* forma *rubescens* (*Black Minth*), cu tulpini și nervuri roșii-violacee, frunze colorate în verde închis și flori violet până la roz, mai rezistentă la boli și dăunători, producătoare a unei cantități mai mari de mentol, predilect cultivată și în România, și *M. piperita* var. *officinalis* forma *palescens* (*White Minth*), ce a apărut în regiunea Mitcham, fiind cunoscută și ca "menta franțuzească". Aceasta din urmă prezintă o colorație verde pal a tulpinilor, nervurilor și frunzelor, iar florile sunt albe; este mai

slab productivă, mai pretențioasă față de condițiile pedoclimatice, însă uleiul volatil este de calitate superioară.

Recoltarea frunzelor de mentă se face în timpul înfloririi, în lunile iunie-august.

Compoziție chimică

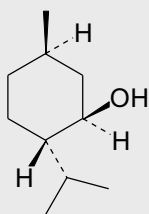
Cel mai important principiu activ al frunzelor de mentă este uleiul volatil (0,5-4%) al cărui conținut variază foarte mult funcție de o serie de factori: soi, varietate, proveniență, condiții pedoclimatice, momentul recoltării (de ex. prima recoltare în al doilea an de vegetație dă cel mai bun conținut în ulei volatil).

Principalii componenți ai uleiului volatil sunt mentolul, mentol esterii, în special acetatul și izovalerianatul de mentil, mentona, mentofuranul, alături de alte monoterpene și cantități mici de sescviterpene (proporția lor poate crește dacă planta a fost supusă unui stres intens).

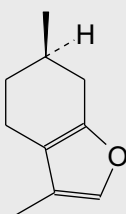
În condiții de iluminare scăzută, planta sintetizează cu precădere pulegonă și mentofuran, în timp ce o iluminare prelungită determină sinteza de către organismul vegetal a mentolului și îndeosebi a esterilor de mentil.

Trebuie să arătăm că un conținut prea mare de mentofuran scade calitatea uleiului volatil conferindu-i un gust amarui și că, de fapt, determinante ale calității uleiului de mentă (gust, miros) sunt conținutul în esteri de mentil și prezența unor cantități foarte mici de jasmone.

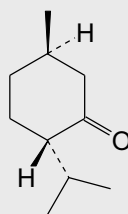
În frunzele de mentă se mai găsesc flavonoide, reprezentate de glicozide ale luteolinei, mentozidă sau apigenol-7-ramnoglucozida și numeroase flavone metoxilate lipofile, cum sunt, de exemplu, sideritoflavona (5, 3', 4'-trihidroxi-6, 7, 8-trimetoxi-flavona) sau gardenina B (5-hidroxi-6,7,8,4'-tetrametoxi-flavona) ori D (5, 3-dihidroxi-6,7,8,4', tetrametoxi-flavona), taninuri (6-12%), alte substanțe polifenolice, ca acidul rozmarinic sau cafeic, triterpene, un principiu amar, substanțe minerale (8-12%) și proteice, lipide, enzime.



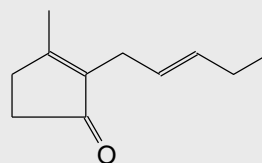
(-)-mentol



mentofuran



mentona



jasmona

Acțiune și întrebuințări

Produsul vegetal are proprietăți spasmolitice, carminative, coleretic-colagoge, stomahice, antiemetice, antifermentative, fiind indicat, în special, în afecțiuni gastrointestinale: enterite, colici ale tractului gastrointestinal, flatulență, catar stomacal, colite fermentative sau biliare: dischinezii, colecistopatii cronice.

Acțiunea terapeutică se datorește, în principal, uleiului volatil, dar nu numai. Astfel, efectul spasmolitic și colagog se datorește acizilor polifenolcarboxilici, precum și flavonoidelor. Uleiul volatil completează efectul spasmolitic al polifenolilor din mentă printr-un mecanism musculotrop, de reducere a influxului de calciu.

Mentolul are acțiune anestezică locală și, prin aceasta, analgezică și antipruriginoasă. Acțiunea anestezică a mentolului, exprimată la nivelul mucoasei gastrice, explică efectul antiemetic al produsului vegetal. Totodată, el imprimă, alături de taninuri, proprietăți antiseptice frunzelor de mentă.

Nu în ultimul rând trebuie amintită acțiunea antidiareică a taninurilor.

Uleiul volatil prelucrat sub formă de apă de mentă se utilizează în stările de greață ale gravidelor. De asemenea, el are un efect antimicrobian bun fiind antibacterian, antifungic și activ față de virusul herpetic.

Mentolul și uleiul volatil de mentă sunt componente ale unor preparate dermatologice și ORL (unguente, creme, badijonaje, instilații nazale) folosite pentru diminuarea pruritului, reducerea secreției mucoaselor sau pentru efectul decongestionant respirator.

Produsul vegetal și preparate din acesta se folosesc local pentru igiena cavității bucale, iar uleiul de mentă (*Peppermint oil*) se utilizează ca aromatizant pentru produsele farmaceutice și cosmetice; industria alimentară, a tutunului și a parfumurilor “consumă” cantități importante din acest ulei.

Efectele adverse menționate uneori pentru acest produs vegetal sunt determinate de uleiul volatil și/sau consituenții săi, mentol și mentonă, și sunt mai probabile pentru produsele în care ei se regăsesc drept componenți principali de formulare, țigarete mentolate, capsule cu ulei de mentă, dulciuri.

Ceaiurile de mentă au doar circa 25% (5 mg sau chiar mai puțin) din conținutul total de ulei volatil existent în produsul vegetal supus infuzării și deci, cantități foarte mici de mentol și mentonă.

Preparatele cu conținut de mentol sau uleiul volatil de mentă nu se administrează la sugari și, din prudență, nici la copiii de 5-7 ani deoarece acestea pot determina accidente grave, cum ar fi spasmul glotic și deci, asfixie.

Mod de utilizare

Produsul vegetal se prelucrează sub formă de infuzie și intră în compoziția a numeroase ceaiuri (**GASTRIC, ANTIDIAREIC, HEPATIC**).

Ca atare sau sub formă de extracte ori de ulei volatil/componente ale acestuia, frunzele de mentă sunt componente ale unor preparate industriale, în principal remedii colagoge și pentru căile biliare, de ex. **ROWACHOL®**, **COLEBIL®**, **CHOLAGOGUM NATTERMANN®**, remedii gastrointestinale: **ULCEROTRAT®**, **IBEROGAST®**, **GASTRICARD®**, remedii destinate tratamentului unor afecțiuni respiratorii: **INHALANT®**, **MENTORIN**, remedii hepatice sau hipnotice-sedative, de exemplu, **ESBERI - NERVIN®**.

Infuzia se prepară prin tratarea a 1,5 g produs vegetal mărunțit cu 150 ml apă fiartă, repaus 10 minute în vas acoperit și filtrare. Se bea o ceașcă de infuzie proaspăt preparată și caldă de 3-4 ori pe zi, între mese.

Pentru efectul antiemetic, se recomandă ca infuzia să se bea rece, cu cel puțin jumătate de oră înainte de mese.

Bibliografie:

1. Adamovic D. A. și col., *Plantes Méd. Phytothér.*, 1989, 23, 6.
2. Della Loggia R., Tubaro A., Lunder T. L., *Fitoterapia*, 1990, 61, 215.
3. Kastner U., *Foliaca*, 1999, 3(3), 11.
4. Păun E., Mihalea A., Dumitrescu A., Verzea M., Coșocariu O., *Tratat de plante medicinale și aromatice cultivate*, vol. II, 1988, 81.
5. Stengele M., Shahl- Biskup E., *J. Essent. Oil Res.*, 1993, 5, 13.

MENYANTHIDIS FOLIUM

Monica Hăncianu

Produsul *Menyanthidis folium* reprezintă frunzele speciei *Menyanthes trifoliata* L. din familia *Gentianaceae*, denumită popular **trifoi de baltă**, **bobul broaștei** sau **trifoiște**; în literatură produsul se întâlnește și sub denumirile: *Trifolii fibrini folium*, *Menyanthis folium*, *Trifolium fibrinum*, *Trifolii aquatici folium*.

Specia este răspândită în emisfera nordică, în zonele cu climă temperată și se întâlnește mai ales în locuri umede, în ape mlăștinoase și turbării. Produsul vegetal este comercializat de fosta U.R.S.S., Polonia, fosta Iugoslavie și Ungaria.

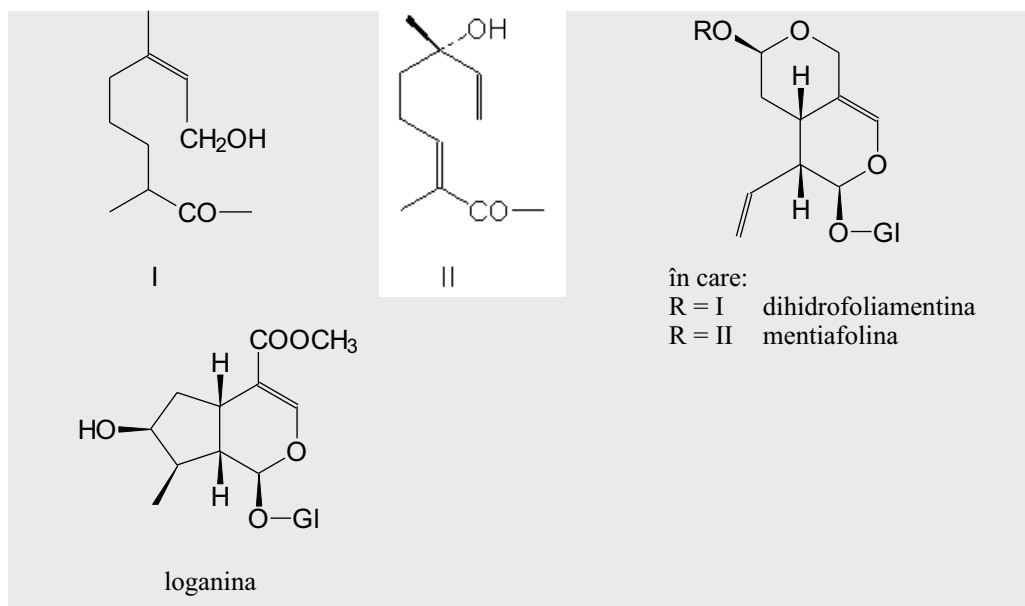
Este o plantă perenă, palustră, cu un rizom lung, cu frunze trifoliolate și lung pețiolate. Florile apar în aprilie-mai pe un peduncul de 15-20 cm, sunt de culoare albă, au corola cu petalele unite și păroase în interior. Frunzele se recoltează înainte de înflorire și se usucă la temperatura camerei. Limbul este trifoliat, cu foliole eliptice (5-10 cm lungime), întregi, glabre, de culoare verde pal, mirosul lipsește, iar gustul este foarte amar.

Compoziție chimică

Cele mai importante componente ale produsului vegetal sunt substanțele amare, de fapt glicozide de tip secoiridoidic, și anume: dihidrofoliamentina, mentiafolina și loganina.

Au fost puși în evidență și doi alcaloizi monoterprenici, gențianina și gențianidina, dar care par a fi, mai curând, artefacte.

Produsul mai conține mici cantități de taninuri, flavone, derivați de acid betulinic, cumarine, acizi polifenolcarboxilici.



Acțiune și întrebuințări

În principal, produsul vegetal este utilizat pentru proprietățile sale de tonic amar, de stimulare a apetitului și a secreției de suc gastric.

În plus, mai prezintă acțiune coleretică, colagogă, diuretică și emenagogă.

Mod de utilizare

Se administrează cu 30 minute înainte de masă sub formă de infuzie 1%, tinctură amară, extract fluid sau sirop.

Pentru prepararea infuziei peste 1 g produs vegetal pulverizat se aduce apa, fierbinte sau rece, iar produsul vegetal este supus unei fierberi scurte; după 5-10 minute infuzia se strecoară. Se beau 2-3 infuzii pe zi. Temperatura acestora nu va depăși 30° C deoarece cu cât infuzia este mai caldă, cu atât se percepe mai puțin gustul amar.

Deși la noi se folosește doar în mediu casnic, în Anglia, spre exemplu, el intră în peste 30 de preparate cu acțiune antiinflamatoare/antireumatismală (**POTTER'S RHEUMATIC PAIN TABLETS®**), a unor colagoge (**GALLEXIER®**), dar și într-o serie de remedii geriatrice (**VITASANA-LEBENSTROPFEN®**)

Bibliografie:

Wolters B., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1999, 139, 3675.

MILLEFOLII FLOS*Anca Miron*

Conform definiției, produsul *Millefolii flos* reprezintă somitățile florale recoltate de la specia *Achillea millefolium* L. din familia *Asteraceae*, denumită popular **coada-șoricelului**.

Unele farmacopei oficializează produsul *Millefolii herba*, constituit din toată partea aeriană înflorită a speciei.

Există numeroase specii, subspecii și chiar microspecii de *Achillea* între care există diferențe de ordin citogenetic, morfologic și chimic; ele alcătuiesc un așa-numit agregat. În afară de *A. millefolium* L., alte specii foarte răspândite în Europa, nordul Asiei și Americii sunt *A. setacea* Waldst. et Kit., *A. distans* Waldst. et Kit., *A. pannonica* Scheele, *A. collina* Becker.

Principalii furnizori ai produsului vegetal sunt țările din estul și sud-estul Europei, Marea Britanie.

La noi în țară materialul vegetal recoltat din flora spontană este format, mai ales, din inflorescențele speciilor *A. millefolium* L. și *A. collina* Becker, în timp ce în unele țări europene există reglementări conform cărora singura specie furnizoare admisă este *A. collina* Becker provenită din culturi.

A. millefolium L. este o plantă ierboasă care poate atinge 70 cm înălțime. Frunzele sunt multipenatsectate, iar florile mici, de culoare albă sau roz, sunt grupate în inflorescențe corimbiforme. Fructul este o achenă.

Produsul vegetal are gustul amar și mirosul aromat, caracteristic.

Compoziție chimică

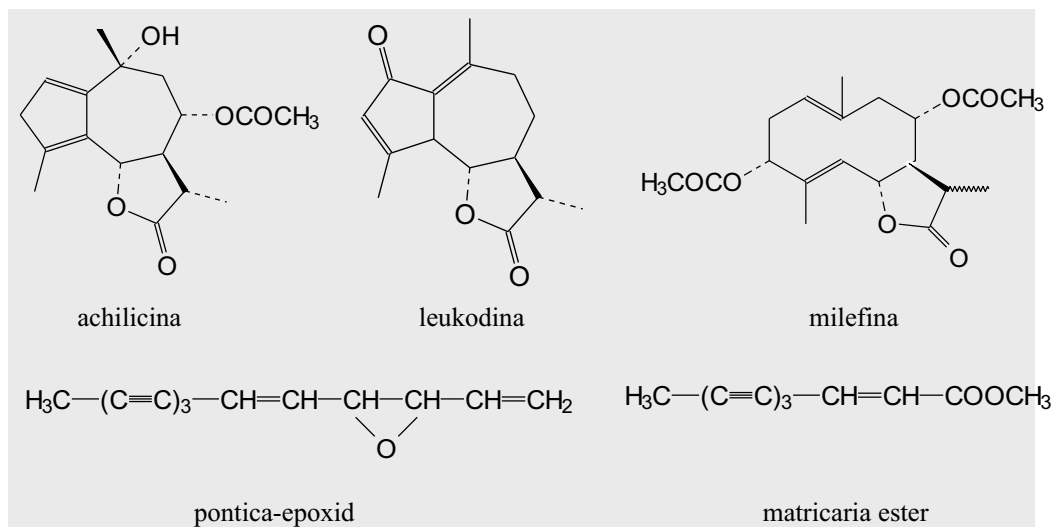
Millefolii flos conține 0,2-0,5% ulei volatil, lactone sescviterpenice de tip guaianolidic (achilicina=8-acetoxiartabsina, desacetil-matricina, 2,3-dehidrodes-acetoxi-matricina, leukodina, milefina, acetil-balcanolida), poliine (pontica-epoxid, cis- și trans-matricaria ester), derivați flavonici (apigenol, luteolină, alături de 7-O-glucozidele lor, C-glicozil-flavone), acizi polifenolcarboxilici, triterpene, steroli, compuși cu azot (colină, stahidrină, betonicină=ahileină), cumarine, taninuri.

Uleiul volatil conține azulene care se formează din lactonele sescviterpenice de tip guaianolid (denumite și proazulene) în timpul antrenării cu vapori de apă.

Numeroase alte componente au mai fost identificate și izolate din uleiul volatil, și anume: camfor, sabinen, 1,8-cineol, □- și □-pinen, cariofilen.

S-a demonstrat că există o legătură directă între prezența proazulenelor și gradul de poliploidie. Astfel, uleiul volatil obținut prin antrenare cu vapori de apă de la exemplare octaploide conține aproximativ 80% monoterpene oxigenate, în principal linalool; cel obținut din plante hexaploide conține aproximativ 40% mono- și sescviterpene oxigenate, alături de circa 50% mono- și sescviterpene neoxigenate.

Uleiul volatil izolat din exemplare hexaploide conține în proporție de aproape 90% mono- și sesquiterpene neoxigenate, precum și camazulenă.



Acțiune și întrebuințări

Acest produs vegetal are utilizări foarte asemănătoare cu cele ale produsului *Matricariae flos* (inflorescențele recoltate de la *Matricaria recutita* L., *Asteraceae*, **mușețel**).

Intern se folosește ca antiflogistic, spasmolitic, stomahic, carminativ și colagog în tratamentul disfuncțiilor gastrointestinale (inflamații, diaree, flatulență, crampe), disfuncții biliare, inapetență.

Extern se folosește ca antiflogistic, cicatrizant, antiseptic în inflamații de la nivelul pielii și mucoaselor, răni deschise.

În medicina populară produsul este frecvent folosit ca hemostiptic în tratamentul hemoroizilor, tulburărilor menstruale și pentru îndepărtarea transpirației (sub formă de băi).

Este contraindicată administrarea extractelor din *Millefolii flos* în cazurile de hipersensibilitate la *Asteraceae* (de exemplu, la flori de coada-șoricelului, mușețel, arnică, armurariu). Rar, la contactul cu pielea, florile pot declanșa fenomene alergice care constau în înroșire locală și formare de mici vezicule.

Mod de utilizare

La aplicare externă extractele din *Millefolii flos* pot să producă alergii de contact caracterizate prin apariția unor vezicule; în această situație se impune oprirea imediată a tratamentului. Se pare că un peroxi-derivat guaianolidic, □-peroxi-achifolida, este răspunzător de efectele alergene ale extractelor din *Millefolii flos*.

Achillea collina Becker este specia cu cel mai scăzut potențial alergen și efectul terapeutic cel mai puternic, fapt pentru care, așa cum deja menționam, legislația multor țări prevede recoltarea materialului vegetal numai de la aceasta.

Intern produsul se folosește frecvent sub formă de infuzie și, mai rar, ca suc proaspăt de presare. Infuzia se prepară din 2-4 g produs vegetal și 150 ml apă fierbinte; se filtrează după 10 minute. Se recomandă o cană de infuzie proaspăt preparată, caldă, de 3-4 ori pe zi, între mese.

Extern se administrează extracte alcoolice, apoase și chiar eterice sub formă de cataplasme, loțiuni sau băi (100 g produs vegetal la 20 l apă).

Produsul vegetal sau extracte obținute din acesta intră în componența unor ceaiuri sau preparate industriale utilizate în tratamentul unor disfuncții gastrointestinale sau biliare; se mai folosește ca adjuvant în preparate cu acțiune antitusivă, expectorantă, antiflebitică, antivaricoasă, precum și în unguente pentru acțiunea cicatrizantă.

Produsul vegetal intră în componența multor ceaiuri, și anume: **CEAI GASTRIC, CEAI CONTRA COLICILOR, CEAI HEPATIC, CEAI LAXATIV, CEAI ANTIHEMOROIDAL.**

Bibliografie:

1. Gadgoli C., Mishra S. H., Fitoterapia, 1995, 66 (4), 319.
2. Kastner U., *Foliaca*, 1999, 3 (4), 12.
3. Orth M., van den Berg T., Czygan F. C., *Z. Phytotherapie*, 1994, 15, 176.
4. Vogt W., Horstkotte A., *Internist prax.*, 1993, 33, 411.
5. Wlach W., Saukel J., Kubelka W., *Sci. Pharm.*, 1997, 65 (1/2), 27.

MYRTILLI FRUCTUS

Clara Aprotosoai

Reprezintă fructele mature recoltate de la specia *Vaccinium myrtillus* din familia *Ericaceae*, denumită popular **afin**.

În literatură se mai întâlnește sub denumirea de *Baccae Myrtilli*.

Planta este originară din Europa de Nord și Europa Centrală, dar produsul vegetal provine și din țările din sud-estul Europei: fosta USSR, Polonia, Albania, fosta Iugoslavie.

Afinul este un subarbust de 20-50 cm înălțime, cu frunze scurt pețiolate, ovate și florile de culoare roz, axilare. Fructul este o bacă sferică, colorată în albastru-negricios, ce conține semințe brune, lucioase, în formă de semilună.

Gustul este dulce-acrișor, slab astringent.

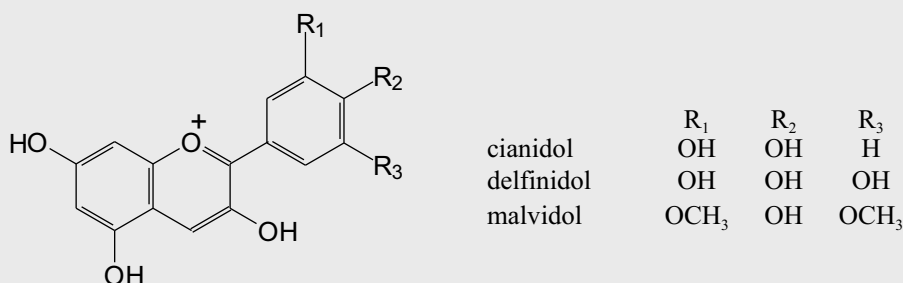
Recoltarea fructelor se face la sfârșitul verii (iulie-septembrie) și trebuie să se țină cont de posibilitatea confundării afinului cu *Vaccinium uliginosum* L., care are însă frunze verzi-albăstrui și sucul fructelor necolorat; sucul fructelor de afin este

colorat în roșu-violet. Afinul poate fi confundat și cu merișorul (*V. vitis-idaea* L.), ale cărui frunze sunt întregi, cu marginea răsfrântă, iar florile sunt organizate în ciorchine, fructele fiind roșii.

Compoziție chimică

Datele bibliografice mai vechi indicau pentru fructele de afin un conținut de până la 10% taninuri, în principal, taninuri catehice; analize mai noi relevă prezența unui conținut de numai 1,5% taninuri.

Alături de acestea, fructele de afin mai conțin antociani, care le determină colorația (C3-glicozide, galactozide și arabinozide ale cianidolului, delphinidolului, malvidolului, petunidolului), glucide, pectine, vitaminele C și B, acizi triterpenici (acid ursolic, oleanolic), acizi organici obișnuiți întâlniți în fructe.



Acțiune și întrebuințări

Datorită taninurilor, produsul vegetal se folosește ca antidiareic în diareea acută, non-specifică. Proprietățile sale ușor astringente îi determină și utilizarea în tratamentul local al inflamațiilor mucoasei bucale și faringiene.

Antocianozidele extrase din fructele de afin au o acțiune de protejare a vascularizației oculare prin activarea regenerării purpurii retiniene și calitățile angioprotectoare (factor P). În același timp, efectul angioprotector se exercită și la nivelul pereților altor vase sanguine, nu numai ocular, fiind completat și de o acțiune antiaterogenă, trofică, ceea ce indică preparatele din afin în arterite ale membrelor inferioare, ateroscleroză cerebrală, tulburări vasculare de senescență sau ale diabeticilor, fragilitate capilară, hemoragii gingivale.

Proprietățile antiagregant plachetare ale antocianilor demonstrate prin studii *in vitro* și *in vivo* sunt determinate de acțiunea lor inhibitoare asupra unor inductori ai agregării plachetare (ADP), ca și de cea de stimulare a activității prostaglandinei din endoteliul vascular (PGI₂). Totodată, antocianii sunt inhibitori ai AMPc-fosfodiesterazei și scavengeri ai radicalilor liberi de oxigen, produși implicați în fenomenul de agregare plachetară.

Prin acțiunea coronarodilatatoare și diuretică ușoară, cuplată cu efectul de factor P, produsul se indică și în sechelele după infarct, coronarite, adjuvant în tratamentul hipertensiunii arteriale.

Glicozidele delfinidolului (mirtilina și neomirtilina) conferă proprietăți hipoglicemizante produsului vegetal.

Mod de utilizare

Produsul vegetal uscat se administrează sub formă de decoct sau alte preparate galenice de uz intern sau local, doza zilnică fiind de 20-60 g produs.

Decoctul din fructele de afin se obține prin tratarea a 5-10 (20) g produs vegetal zdrobit cu 150 ml apă rece, fierbere 10 minute și filtrarea preparatului încă fierbinte.

Se mai poate prepara un "decoct" prin aducerea fructelor de afin în apă rece, repaus cam 2 ore, când acestea se umflă. În diaree se administrează o ceașcă de decoct proaspăt preparat, rece, de mai multe ori pe zi. Dacă diareea persistă mai mult de 3-4 zile se recomandă consultul medicului.

Pentru uz local se folosește un decoct 10%.

Antocianozidele din afin sunt componente ale unor remedii destinate tratamentului unor afecțiuni oculare, ca de exemplu: **DIFRAREL®**, **DIFEBIOM®**, **DIFABIOL®**, **DYNEF®** sau **MIRTILLENE®**, iar fructele de afin intră în compoziția unor remedii antidiareice (**ERIDIAROM®**).

Bibliografie:

1. Brenneisen R., Steinegger E., *Pharm. Acta Helv.*, 1981, 56, 180.
2. Frohne D., *Z. Phytotherapie*, 1990, 11, 209.

OPIUM

Anca Miron

Reprezintă latexul concretizat la aer obținut în urma inciziilor practicate pe suprafața capsulelor imature de *Papaver somniferum* L. din familia *Papaveraceae*, **macul**.

Macul este o plantă de cultură originară din Orientul Apropiat și Mijlociu.

Datorită cultivării sale pe scară largă în regiuni cu condiții pedoclimatice diferite, specia *Papaver somniferum* L. prezintă numeroase varietăți, unele cultivate pentru producția de *Opium*, altele furnizoare de semințe.

În prezent macul este cultivat ca plantă alimentară, medicinală și ornamentală.

Se cultivă pe scară largă în India, China, Iran, Turcia, Rusia și, în măsură mai mică, în Grecia, Bulgaria, fosta Iugoslavie.

Opiul se prezintă sub forma unor turte paralelipipedice sau cilindrice, ambalate în recipiente de tablă. În stare proaspătă turtele de opiu sunt moi; prin uscarea devin dure. Mărimea turtelor de opiu variază în limite foarte largi, de la 250 la 5.000 g.

La exterior au o culoare brun închis, iar la interior brun-șocolat.

Gustul este amar, dezagreabil, greșos, iar mirosul este puternic, caracteristic, viros, narcotic.

Compoziție chimică

Opiul conține 10-20% alcaloizi totali; Farmacopeea Română în vigoare prevede, pentru produsul oficial, un conținut de cel puțin 11% morfină.

Alcaloizii se găsesc sub formă de săruri cu acizii lactic, sulfuric, meconic.

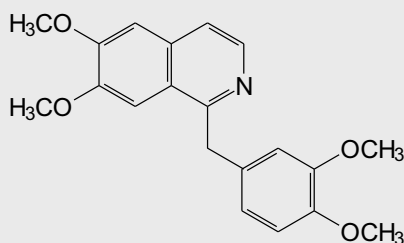
Din punct de vedere structural alcaloizii din opiu pot fi clasificați în trei grupe, și anume:

- alcaloizi cu nucleu izochinoleinic, dintre care farmacologic importanți sunt papaverina și narcotina;
- alcaloizi cu nucleu morfinanic (morfină și codeina);

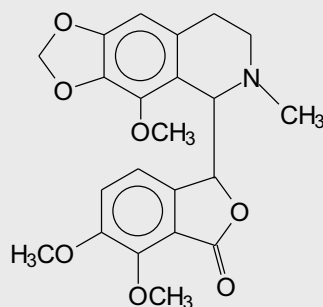
Datorită prezenței unei grupări hidroxil fenolice la carbonul 3, morfină are un caracter slab acid; ca urmare, este solubilă în soluții apoase de hidroxid de sodiu, hidroxid de potasiu, dar nu și în hidroxid de amoniu.

- alcaloizi cu structură încă neclarificată.

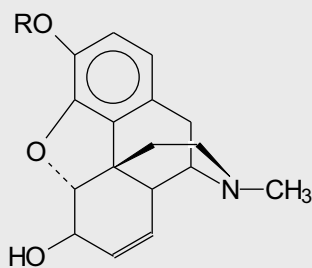
Opiul mai conține acizi organici, rezine, glucide, substanțe minerale.



papaverina

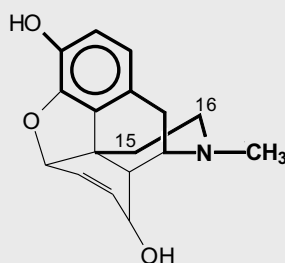


narcotina



morfină
codeina

R
H
CH₃



configurația spațială a morfinei

Acțiune și întrebuițări

Încă din cele mai vechi timpuri opiul a fost folosit pentru proprietățile sale analgezice datorate conținutului în morfină.

Alcaloizii cu nucleu morfinanic dezvoltă efecte analgezice*, hipnotice și narcotice, în timp ce alcaloizii cu nucleu izochinoleinic au proprietăți spasmolitice.

La doze terapeutice **morfina** induce analgezie; se instalează totodată o stare euforică și greutate în concentrare, urmate de somnolență sau somn.

Morfina, opioidele, în general, dezvoltă și alte efecte, și anume: deprimare respiratorie (inhibă centrul respirator bulbar), efect antitusiv (inhibă centrul tusei), vomă (stimulează zona chemoreceptoare a vomei din bulb), tulburări în reglarea temperaturii corporale și a metabolismului endocrin, creșterea tonusului musculaturii netede, mai ales la nivel gastrointestinal (constipație), biliar, renal, uterin și bronșic, diminuarea secrețiilor digestive, creșterea secreției sudoripare, creșterea presiunii lichidului cefalorahidian, scăderea presiunii intraoculare cu contracția musculaturii circulare a irisului (mioză).

* Studiile efectuate au demonstrat faptul că, pentru acțiunea analgezică centrală, este esențială prezența în moleculă a unei grupări aminice secundare sau terțiare legată de un ciclu aromatic printr-o catenă scurtă, constituită, cel mai frecvent, din doi atomi de carbon; este necesară deci prezența unei structuri terminale de tirozină.

În cazul morfinei atomul de azot terțiar este legat de o punte formată din doi atomi de carbon (15 și 16); puntea prezintă o configurație de tip "scaun" care se fixează perfect pe configurația "baie" a receptorului.

Până în prezent au fost descriși patru tipuri de receptori pentru opioide, cu stereoselectivitate diferită, și anume: δ , κ , μ și σ .

În ultimele decenii, cercetătorii în domeniu au realizat că este puțin probabil ca organismul uman să-și fi creat, în cursul evoluției, structuri atât de complexe și specializate cum sunt receptorii opioizi, doar pentru a interacționa cu o serie de substanțe exogene despre care însă acest organism nu avea cum să știe dacă există; ca urmare, au fost întreprinse cercetări pentru descoperirea unor substanțe endogene cu afinitate pentru receptorii opioizi care ar putea dezvolta analgezie centrală.

S-au descoperit astfel *enkefalinele* (în lb. greacă: enkephalos = cap) și *endorfinele* (morfine endogene). Acestea sunt sintetizate la nivelul trunchiului cerebral, iar prin fixare pe receptorii opioizi dezvoltă analgezie; secundar, la fel ca morfina, induc farmacodependență.

La administrare repetată morfina induce farmacodependență fizică și psihică; aceasta înseamnă că, pe de o parte, pentru instalarea efectului analgezic, organismul are nevoie de doze din ce în ce mai mari de morfină, iar pe de altă parte, pacientul simte o nevoie acută de a-și administra o nouă doză de morfină.

Interesant este faptul că (+)-morfina, obținută prin semisinteză din alcaloidul sinomenină, dezvoltă o acțiune analgezică mult mai slabă comparativ cu (-)-morfina naturală, în timp ce morfina de sinteză este lipsită de acțiune analgezică.

În schimb, indiferent de proveniență, morfina (naturală, de sinteză sau de semisinteză), induce, la administrare repetată, farmacodependență. Astăzi se știe că organismul uman sintetizează el însuși cantități infime de morfină (40 pmol/zi) și codeină (20 pmol/zi); rata sintezei endogene de opioide depinde de cantitatea de produse lactate ingerate.

Datorită compoziției chimice deosebit de complexe acțiunea opiului nu este identică, nici calitativ și nici cantitativ, cu cea a morfinei; astfel acțiunea analgezică a opiului este mai puternică decât cea corespunzătoare cantității de morfină conținute în cantitatea de opiu administrată.

Deși din punct de vedere al acțiunii terapeutice este mai indicată utilizarea opiului în locul morfinei, în cazul administrării parenterale acest lucru nu este posibil, opiul neputând fi utilizat pe această cale.

Codeina dezvoltă o acțiune antitusivă și slab analgezică; în schimb, potențează efectele altor substanțe analgezice.

Acțiunea slab analgezică se explică prin aceea că 10% din codeina administrată se metabolizează în morfină la nivel hepatic. Aproximativ 6% din populație nu prezintă enzima de demetilare care intervine în transformarea codeinei în morfină și, ca urmare, această metabolizare nu se produce, consecința fiind absența acțiunii slab analgezice la administrarea codeinei.

Papaverina dezvoltă efecte spasmolitice la nivelul musculaturii netede (gastrointestinale, biliare, renale) și efecte coronarodilatatoare.

Narcotina este utilizată ca materie primă pentru obținerea prin semisinteză a cotarninei și hidrastinei, ambele folosite ca hemostiptice în hemoragii uterine.

Totodată narcotina are o acțiune antitusivă fără a deprima centrul respirator și potențează acțiunea analgezică a morfinei.

Preparatele pe bază de opiu se administrează ca analgezice, sedative sau hipnotice în afecțiuni respiratorii (astm, bronșite, tuse seacă) și gastrointestinale (diaree, dizenterie, colici, holeră, vomismente), stări depresive de diverse etilogii, tulburări de comportament.

Preparatele pe bază de opiu sunt contraindicate copiilor până la trei ani și persoanelor cu hipersensibilitate la morfină.

Astăzi, datorită riscului pe care îl prezintă administrarea unor preparate ce conțin morfină, opiul se prescrie ca remediu fitoterapeutic doar în tratamentul diareelor rebele sau a colicilor copiilor mici sub formă de tinctură, respectiv *Pulvis Doveri*.

În orice caz, opiul, intrând sub incidența legii substanțelor stupefiante, nu se poate elibera decât la prescripție medicală cu diagnostic clar și în doze care să nu depășească consumul pe trei zile.

Mod de utilizare

Cel mai frecvent opiul se administrează sub formă de tinctură, extract uscat, sirop, mai rar sub formă de pulbere.

Pulberea de opiu este o pulbere titrată cu un conținut de 10% morfină și intră în compoziția *Pulvis Ipecacuanhae opiat* = *Pulvis Doveri* (cu un conținut de 1% morfină), utilizată pentru combaterea colicilor la copiii mici, dar și ca sedativ.

Se mai folosesc: *Tinctura Opii simplex* (1% morfină), *Extractum Opii siccum* (20% morfină), *Sirupus Opii* (0,05% morfină), *Sirupus Diacodii* (0,01% morfină).

Opiul concentrat reprezintă un amestec din toți alcaloizii din opiu sub formă de clorhidrați în care morfina reprezintă aproximativ 50%.

Bibliografie:

1. Abraham H., *PTA heute*, 1994, 8 (7), 610.
2. Barinaga M., *Sci.Pharm.*, 1992, 258, 1982.
3. Sakar K. M., Engelshowe R., Friedrich H., *J. Fac. Pharm. Ankara*, 1985, 15 (1), 1.
4. Czygan F.-C., *Z. Phytotherapie*, 1990, 11, 185.
5. *** *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1993, 133, 2214.

POLYGONI HYDROPIPERIS HERBA

Anca Miron

Reprezintă părțile aeriene înflorite și uneori fructificate recoltate de la specia *Polygonum hydropiper* L. din familia *Polygonaceae*, denumită popular **piper de apă** sau **dintele dracului**.

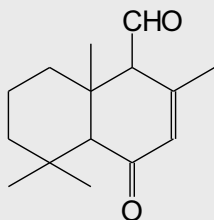
Specia este răspândită în Europa; crește mai ales prin locuri umede și mlăștinoase.

Este o plantă anuală, erbacee, care poate atinge 30-60 cm înălțime; toamna tulpina se pigmentează în roșu-violaceu. Frunzele, lanceolate, cu marginea întreagă, prezintă o pată violacee de forma literei V pe fața superioară. Florile, verzi sau roz, sunt grupate în inflorescențe sub formă de spic. Fructul este o achenă.

Produsul este lipsit de miros; gustul este slab iute și astringent. În schimb, în stare proaspătă, toate organele plantei au un gust iute-arzător.

Compoziție chimică

Polygoni hydropiperis herba conține până la 3,5% derivați flavonici (rutozida, hiperozida, cvercitrizida), alături de taninuri, ulei volatil (conține tadeonă și tadeonal, compuși răspunzători de acțiunea iritantă a produsului), fitosteroli, vitamina K, acizi organici.



tadeonal

Acțiune și întrebuințări

Produsul vegetal are proprietăți hipotensive și hemostatice.

Se folosește ca extract fluid în tratamentul hemoptiziilor, hemoragiilor gastrice și vezicale, hemoroizilor, meno- și metroragiilor.

Polygoni hydropiperis herba poate înlocui produsul de import *Hydrastidis rhizoma*.

PLANTAGINIS OVATAE SEMEN

Anca Miron

Reprezintă semințele recoltate de la specia *Plantago ovata* Forssk. (sin. *Plantago ispaghula* Roxb.) din familia *Plantaginaceae*.

Se mai întâlnește în literatură sub denumirea de *Semen ispaghulae*.

Specia este originară din India și Iran; este cultivată pe scară largă în țările respective, precum și în țările învecinate.

Principalii furnizori ai produsului vegetal sunt India, Iran, Pakistan.

Este o plantă anuală, ușor pubescentă, cu frunze liniare și flori grupate în inflorescențe sub formă de spic. Semințele, ovale, având o lungime de 1,5-3,5 mm, prezintă pe fața convexă o pată ovală de culoare brun-roșietică; pe fața concavă, într-o adâncitură, este vizibil hilul.

Culoarea semințelor variază de la slab roz la roșu-brun.

Gustul este mucilaginos.

Dacă semințele se introduc în apă, acestea se umflă și se acoperă cu un strat de mucilag.

Compoziție chimică

Produsul vegetal conține 20-30% mucilag, ulei gras, proteine și iridoide (aucubozidă).

Mucilagul este constituit în proporție de până la 85% din arabinoxilani cu caracter slab acid, alături de cantități mici de ramnoză și acid galacturonic.

Acțiune și întrebuințări

Produsul vegetal se folosește ca laxativ în tratamentul constipației, precum și în toate situațiile în care se impune o defecare cu scaun moale (fisuri anale, hemoroizi, intervenții chirurgicale la nivel rectal).

Acțiunea laxativă este datorată mucilagului care absoarbe apă și mărește volumul bolului fecal; în felul acesta este stimulat peristaltismul intestinal. În plus, mucilagul înlesnește alunecarea bolului fecal de-a lungul intestinului gros.

Este contraindicată administrarea acestui produs în caz de obstrucție intestinală.

Mod de utilizare

Se administrează semințele ca atare, de obicei dimineața și seara, în modul următor: aproximativ 10 g semințe se introduc în 100 ml apă, se lasă să se umfle; după administrarea semințelor se recomandă ingerarea unei cantități mari de lichid (cel puțin 200 ml apă).

Semințele în întregime sau numai tegumentul seminal intră în compoziția multor preparate industriale cu proprietăți laxative: **METAMUCIL®**, **AGIOCUR®-GRANULAT**, **LAXIPLANT®-GRANULAT**, **COLVEN®**, **FYBOGEL®**, **ISOGEL®**, **MANEVAC®**, **REGULAN®**.

Bibliografie:

1. Gabler F., *PTA heute*, 1994, 8 (5), 380.
2. Leng – Peschlow E., Mengs U., *Med. Sci. Res.*, 1990, 18, 37.
3. *** *Foliaca*, 1999, 4 (2), 11.

PSYLLII SEMEN

Anca Miron

Reprezintă semințele recoltate de la specia *Plantago afra* L. (sin. *Plantago psyllium* L. 1762 non 1753) și *Plantago indica* L. (sin. *Plantago arenaria* Waldst. et Kit.) din familia *Plantaginaceae*.

Se mai întâlnește în literatură sub denumirea de *Pulicariae semen*.

Speciile sunt de origine mediteraneană.

Principalul furnizor al produsului medicamentos este Franța.

Plantago afra L. și *Plantago indica* L. sunt specii anuale, cu frunze lanceolate și flori grupate în inflorescențe sub formă de spic. Semințele sunt mici, lucioase, oblung-ovoidale. Au o culoare brun-roșcat închis, gustul este mucilaginos și sunt lipsite de miros.

Compoziție chimică

Produsul vegetal conține 10-12% mucilag localizat în celulele epidermei.

Mucilagul este constituit, în principal, din xiloză și acid galacturonic, alături de arabinoză și ramnoză.

Semințele mai conțin ulei gras, hemiceluloză, proteine, glicozide iridoidice (aucubozidă), urme de alcaloizi (plantagonina, indicaina).

Acțiune și întrebuințări

Produsul vegetal se folosește ca laxativ și purgativ mecanic, pansament intestinal, antiinflamator intestinal.

Datorită mucilagului care absoarbe apă, bolul fecal crește în volum și acționează asupra peretelui intestinal dilatându-l; presiunea produsă asupra peretelui intestinal stimulează, la rândul său, peristaltismul.

În același timp mucilagul facilitează deplasarea bolului fecal de-a lungul intestinului gros.

Se administrează în constipație, colon iritabil.

Preparatele din *Psyllii semen* sunt contraindicate în caz de stenoză esofagiană și a tractului gastrointestinal.

În cazuri rare poate să determine reacții adverse.

Mod de utilizare

Cel mai frecvent se administrează semințele ca atare dimineața și seara.

Aproximativ 10 g semințe se îmbibă în 100 ml apă; se bea acest amestec, după care se recomandă să se mai bea în jur de 200 ml lichid.

Bibliografie:

1. Ewe K., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1994, 134, 825.
2. Jaspersen-Schib R., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1992, 132, 1991.
3. Schmidbaur W. et al., *Therapeutische Umschau*, 1994, 51, 190.
4. Wienbeck M., Lübke H. J., *Internist prax.*, 1992, 32, 147.

QUERCUS CORTEX

Clara Aprotosoia

Reprezintă scoarțele ce se recoltează de pe ramurile speciilor *Quercus robur* L. (sin. *Quercus pedunculata* Ehrh.), **stejarul**, și *Quercus petraea* (Matt.) Liebl. (sin. *Quercus sessiliflora* Salisb.), **gorun** sau **tufan**, din familia *Fagaceae*.

Produsul vegetal medicamentos provine din estul Germaniei, Europa de Est și Sud-Est.

Stejarul este un arbore înalt, de până la 50 m uneori, cu frunze penat-lobate, scurt pețiolate și cu fructe (ghinde) protejate la bază de o cupă solzoasă imbricată. Gorunul atinge înălțimi de doar 10-15 m, are frunze penat-fidate, lung pețiolate și fructele sesile. Scoarțele se recoltează de pe ramurile tinere și au suprafața externă netedă și lucioasă, colorată în cenușiu-argintiu. Suprafața internă este brună sau roșu-brună, cu striuri proeminente. Fractura este fibroasă spre partea internă și netedă spre exterior.

Mirosul este asemănător celui de tanin, dar apare cu precădere după înmuierea produsului. Gustul este ușor amar și puternic astringent.

Compoziție chimică

Produsul vegetal conține 8-20% taninuri mixte: catechine, oligomeri proantocianidinici, elagitaninuri.

Conținutul în taninuri este foarte variabil, el fiind determinat nu doar de momentul de recoltare și vârsta ramurilor, dar și de metoda de izolare și dozare a taninurilor folosită.

Flobafenizarea taninurilor în timp explică colorația specifică a scoarței de stejar îmbătrânite.

De asemenea, au mai fost puse în evidență în scoarța de stejar substanțe pectice, rezine, cvercina (un principiu amar) și cvercitolul, substanțe triterpenice pentaciclice care există și în frunze, cum ar fi: lupeol, taraxerol, fridelin.

Acțiune și întrebuințări

Datorită taninurilor scoarța de stejar are proprietăți astringente, hemostatice și antidiareice.

Sub formă de decoct 10%, cataplasme, gargarisme, băi medicinale, produsul se folosește în tratamentul local a unor stări inflamatorii ale pielii, în inflamații ușoare ale mucoasei bucale, faringiene sau ale regiunii genitale și anale, în tratamentul degerăturilor și a transpirației picioarelor; intern se poate utiliza în cazurile acute de diaree nespecifică.

Mod de utilizare

Produsul vegetal este component al **CEAIULUI ANTIDIAREIC**, a unor remedii gastrointestinale (**ENTERO-SANOL**), ca și a unor amestecuri de produse vegetale pentru băi medicinale.

Decoctul se prepară prin aducerea a 1 g de produs vegetal pulverizat fin sau mai grosier în apă rece, fierbere pentru o perioadă scurtă de timp (15 minute) și filtrare după câteva minute.

În gargarisme și spălături se folosește decoctul obținut prin fierberea timp de 15-20 minute a două linguri pline de scoarță de stejar (aproximativ 12 g) în 500 ml apă. După filtrare acesta se utilizează nediluat, de câteva ori pe zi, sub forma anterior menționată.

Pentru băi de șezut sau de picioare se folosește un decoct preparat din 5 g produs vegetal/litru de apă (15-20 minute fierbere). Acesta se utilizează pentru băi parțiale, încălzit la temperatura corpului, de 2 ori pe zi, timp de 15-20 minute.

Este contraindicată administrarea preparatelor pe bază de scoarță de stejar în tratamentul eczemelor umede și a unei afectări cutanate întinse sau în contextul existenței unor tulburări febrile și infecțioase ori a insuficienței cardiace (stadiul III și IV).

Bibliografie:

1. Glasl H., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1983, 123, 1979.
2. Pallenbach E. și col., *Planta Med.*, 1993, 59, 264.
3. Scalbert A. et al., *Phytochemistry*, 1988, 27, 3483-3489.
4. Schier W., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1981, 121, 323.

RAPHANI RADIX

Anca Miron

Sub această denumire se înțeleg organele subterane ale varietăților de **ridiche** (*Raphanus sativus* L., familia *Brassicaceae*) utilizate atât în scop alimentar, cât și în scop medicinal.

Specia *Raphanus sativus* L. se caracterizează printr-o mare variabilitate determinată de forma, mărimea, culoarea, gustul și mirosul rădăcinilor, forma și mărimea frunzelor, tipul de nervație, forma și mărimea fructelor și semințelor; mai importante sunt următoarele patru varietăți:

- *Raphanus sativus* L. var. *mougrî*,
- *Raphanus sativus* L. var. *sativus* (**ridiche albă**),
- *Raphanus sativus* L. var. *oleiformis*,
- *Raphanus sativus* L. var. *niger* (**ridiche neagră, ridiche de iarnă**).

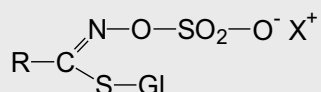
În medicina populară, cel mai frecvent se utilizează rădăcinile de ridiche neagră.

Speciile aparținând genului *Raphanus* L. sunt plante anuale sau bianuale, răspândite mai ales în regiunile mediteraneene. Partea superioară a rădăcinii și axa hipocotilă sunt tuberizate. Tulpina aeriană este erectă, ramificată și fistuloasă. Frunzele bazale sunt lung pețiolate și lirat-penat-sectate; cele superioare sunt lanceolate, scurt pețiolate. Florile, albe sau violete, sunt grupate în raceme. Fructul este o silică lungă de 3-9 cm.

Compoziție chimică

Rădăcinile speciilor de *Raphanus* L. conțin glucosinolați, alături de alți derivați sulfurați (glicozide ale metilmercaptanului, dialilsulfidului, S-metil-L-cistein-sulfoxidului), rafanol (rafanolid), sinapină, acid erucic, antociani (rafanusina A și B), vitamine (B și C) și enzime (oxidaze, peroxidaze).

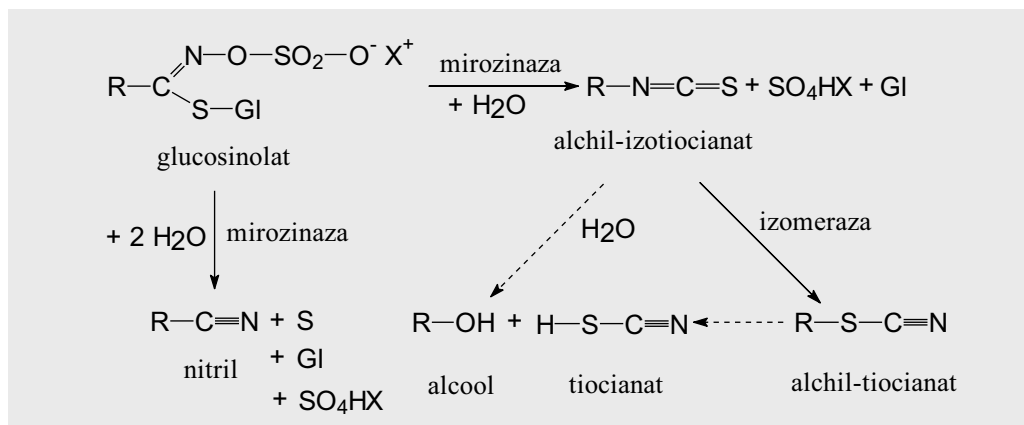
Glucosinolații, denumiți și tioglicozide sau senevolglucozide, sunt acizi S-(□-D-glucopiranozil)-metan-tio-hidroxiimin-O-sulfați substituiți, cu următoarea structură generală:



Glucosinolații sunt compuși nevolatili, hidrosolubili, optic activi, cei mai mulți fiind levogiri, lipsiți de activitate terapeutică; în urma scindării enzimatică glucosinolații dau naștere unor compuși farmacodinamic activi.

În celule glucosinolații sunt localizați intravacuolar. Prin sfărâmarea țesuturilor vin în contact cu mirozinaza (tioglucozid-glucohidrolază) localizată intramembranar la nivelul mitocondriilor, reticulului endoplasmatic și dictiozomilor. Prin acțiunea mirozinazei asupra glucosinolaților se formează izotiocianați (senevoli), tiocianați sau nitrili; în timp, sub acțiunea unor enzime specifice, senevolii sunt izomerizați la tiocianați.

Principalii glucosinolați identificați în rădăcinile speciilor de *Raphanus* L. sunt glucobrasicina, glucorafanina și glucoputranjivina.



Acțiune și întrebuințări

Ridichea, cu numeroasele ei varietăți, a fost mult prețuită, încă din Antichitate, atât de către chinezi, cât și de greci și romani.

De-a lungul vremii rădăcinile de ridiche au fost utilizate ca remediu în numeroase afecțiuni, și anume: afecțiuni respiratorii (tuse, bronșite), hepatice, biliare și renale, constipație, reumatism, scorbut, hidropizie.

În medicina populară, mai utilizată în scop terapeutic, a fost și este ridichea neagră.

Ca urmare a pierderii componentelor volatile ridichea neagră uscată este mai puțin activă decât ridichea proaspătă.

Rădăcinile de ridiche neagră au proprietăți antitusive, coleretice, rubefiante, diuretice, laxative, antimicrobiene, antivirale și imunostimulatoare.

Coaja de ridiche neagră are, de asemenea, proprietăți rubefiante.

Consumul unei mari cantități de ridichi, ca atare sau sub formă de extract, generează o serie de efecte adverse: colici, greață, vomă, bradicardie, dispnee, mioză, amețeli, albuminurie, dureri corporale. Totodată tiocianații (eliberați din senevol-

glucozide în urma hidrolizei enzimatic) intră în competiție cu ionii de iod la nivelul receptorilor de pe epiteliul tiroidian determinând apariția gușei.

Mod de utilizare

Rădăcinile de ridiche se folosesc sub formă de extracte apoase (sirop sau suc de presare, în stare proapătă sau condiționate în diverse forme farmaceutice) și extracte hidroalcoolice.

Cel mai frecvent siropul se obține prin tăierea unei ridichi în două jumătăți; în fiecare din cele două jumătăți se practică, cu ajutorul unei linguri cu margini ascuțite, o escavație de dimensiunile unei cești de cafea, care apoi se umple cu zahăr și se lasă astfel aproximativ șase ore. Zahărul absoarbe apa din țesuturile ridichiei transformându-se în sirop. Acest sirop se bea, iar scobitura se mai poate umple o dată cu zahăr.

Siropul se mai poate prepara dintr-o ridiche neagră obișnuită care se taie în felii subțiri; seara se presară cu zahăr fin și se lasă în farfurie până dimineața. Din acest sirop se administrează, de regulă, trei lingurițe pe zi.

În loc de zahăr, pentru prepararea siropului, se mai utilizează mierea de albine.

Coaja de ridiche neagră se folosește extern sub formă de cataplasme, ca înlocuitor de făină de muștar.

În degerături se recomandă îmbăierea membrului afectat în decoct cald de ridiche de mai multe ori pe zi.

Bibliografie:

Hase T., Hasegawa K., *Phytochemistry*, 1982, 21 (5), 1021.

RATANHIAE RADIX

Anca Miron

Reprezintă rădăcinile speciei *Krameria triandra* Ruiz et Pav. din familia *Krameriaceae*.

Planta este originară de pe coastele boliviene și peruviene ale Anzilor Cordilieri unde crește la altitudini de 1.000-2.500 m.

Principalii furnizori ai produsului vegetal sunt Peru, Ecuador și Bolivia.

Planta, care nu depășește 30 cm înălțime, se caracterizează prin frunze simple, alterne, izolate sau stipelate și flori hermafrodite, zigomorfe, grupate în spice terminale de culoare roșie. Sistemul radicular este foarte dezvoltat ajungând până la câțiva metri.

Se utilizează rădăcinile, care se prezintă sub forma unor bucăți cilindrice, rareori ramificate, lemnoase, dure, de culoare roșie-violacee sau brun-roșcată la exterior și galben-brună la interior.

Gustul este astringent, mai mult sau mai puțin amar; mirosul lipsește.

După formă, aspectul suprafeței, raportul dintre dimensiunile scoarței și lemnului, aderența scoarței de lemn se deosebesc trei sorturi comerciale de *Ratanhia*, și anume: *Ratanhia de Peru*, *Ratanhia de Noua Grenadă*, *Ratanhia de Para* sau *de Brazilia*.

Mai apreciate sunt sorturile *Ratanhia de Peru* și *Ratanhia de Para* sau *de Brazilia*.

Compoziție chimică

Produsul vegetal conține taninuri catehice (cel puțin 10%, conform Farmacopeei Române ediția a X-a), alături de ratanină (N-metil-tirozină), ceară, gume, lignine.

Taninul catehic, denumit acid rataniatanic, este constituit din catehină și produși de condensare ai acesteia.

Prin fierbere cu acizi diluați acidul rataniatanic conduce la glucoză și un flobafen (roșu de *Ratanhia*).

Acțiune și întrebuințări

Taninurile imprimă produsului *Ratanhiae radix* proprietăți astringente, antidiareice și hemostatice.

Extrakte din *Ratanhiae radix* se folosesc intern ca antidiareice, dar și extern, în tratamentul gingivitelor, stomatitelor, faringitelor, hemoroizilor, fistulelor anale.

Mod de utilizare

Produsul vegetal se administrează, cel mai frecvent, sub formă de decoct sau tinctură.

Decoctul se prepară dintr-o linguriță rasă de produs vegetal uscat, pulverizat (1-1,5 g) peste care se adaugă aproximativ 150 ml apă la fierbere. Se fierbe încă 15 minute, după care se filtrează.

Decoctul proaspăt preparat se folosește pentru spălături bucale sau gargarisme.

Când se folosește tinctura, de cele mai multe ori aceasta se asociază cu *Tinctura Myrrhae*.

Tinctura Ratanhiae intră în componența multor preparate utilizate în tratamentul unor inflamații de la nivelul cavității bucale și căilor respiratorii superioare: **ECHTROSEPT®**, **REPHA-OS®**, **MUNDSPRAY®**, **SALVIATHYMOL®**.

Bibliografie:

1. De Bellis P., Griffini A., Peterlongo P., *Fitoterapia*, 1994, 65, 503.
2. Glasl H., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1983, 123, 1979.
3. Scholz E., Rimpler H., *Österr. Apoth. Ztg.*, 1994, 48, 138.
4. Scholz E., Rimpler H., *Planta Med.*, 1989, 55, 118.
5. Wolters B., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1992, 132, 2067.

RHAMNI CATHARTICAE FRUCTUS

Anca Miron

Reprezintă fructele mature ale speciei *Rhamnus catharticus* L. din familia *Rhamnaceae*, denumită popular **verigariu**, **pațachină**, **spinul cerbului**, **nerprun**.

Se mai întâlnește în literatură sub denumirile: *Baccae spinae cervinae*, *Fructus Nerpruni*, *Baccae Nerpruni*; fructele mai poartă denumirea de **porumbe**.

Specia este foarte răspândită în Europa, nordul Africii și Asia, principalii furnizori ai produsului fiind țările din fosta URSS.

Specia, un subarbust care poate atinge până la 3 m înălțime, prezintă frunze opuse, serate și flori mici, verzi gălbui, grupate în cime. Ramurile se termină adesea cu un spin. Fructele sunt sferice, zbârcite, de culoare neagră, cu un diametru cuprins între 5 și 8 mm.

Au un gust dulceag, apoi amar; nu au miros caracteristic.

Compoziție chimică

Produsul conține între 2-5% glicozide antrachinonice (frangulozide, glucofrangulozide), alături de 3-4% taninuri, 1% flavone (derivați de kemferol, cvercitol, ramnetol), pectine, mono- și oligozaharide, acid ascorbic.

Interesant este faptul că în bacele verzi antraderivații se găsesc mai ales sub formă redusă; pe măsură ce fructele se coc, formele reduse ale antraderivaților trec în formele corespunzătoare oxidate.

Când fructele încep să se zbârcească glicozidele antrachinonice suferă un proces de hidroliză; așa se explică de ce, pe lângă glicozide, bacele conțin și emodoli liberi.

Acțiune și întrebuințări

Produsul vegetal se utilizează ca laxativ și purgativ, dar și ca diuretic, depurativ.

Se administrează în constipație, precum și în toate situațiile în care se impune o defecare cu scaun moale (fisuri anale, hemoroizi, intervenții chirurgicale la nivel rectal).

Este contraindicată administrarea extractelor din *Rhamni catharticae fructus* în caz de obstrucție intestinală, sarcină, lactație.

Administrarea îndelungată determină pierderi masive de apă și electroliți (în special ioni de potasiu) și pigmentarea mucoasei intestinale (melanosis coli). La cardiaci eliminarea crescută a potasiului poate să potențeze acțiunea glicozidelor cardiotonice.

Mod de utilizare

Produsul vegetal se administrează sub formă de infuzie, decoct, suc, sirop, extracte moi și uscate.

Infuzia se prepară prin tratarea a două lingurițe de produs vegetal uscat și pulverizat cu aproximativ 150 ml apă la fierbere; după 10-15 minute se filtrează. Se recomandă o cană de infuzie proaspăt preparată dimineața și/sau seara înainte de culcare.

Produsul vegetal intră în componența multor ceaiuri cu proprietăți laxative și digestive care se administrează în disfuncții hepatobiliare sau gastrointestinale.

Sucul concretizat, alături de alte principii active, intră în compoziția preparatului **LAXYSAT®**.

Tratamentul cu preparate din *Rhamni catharticae fructus* nu trebuie să dureze mai mult de câteva zile; pentru o administrare îndelungată trebuie consultat medicul.

Totodată, în timpul tratamentului, se recomandă un regim alimentar bogat în lichide și practicarea de exerciții fizice pentru a restabili funcționarea normală a intestinului.

Bibliografie:

Gabler F., *PTA heute*, 1994, 8 (5), 380.

RHAMNI PURSHIANAE CORTEX

Anca Miron

Reprezintă scoarțele recoltate de pe trunchiurile și ramurile speciei *Rhamnus purshianus* DC. (sin. *Frangula purshiana* (DC.) A. Gray ex J. C. Cooper) din familia *Rhamnaceae*, după ce au fost ținute timp de 1 an în depozit sau 60 minute la 100°C pentru oxidarea antranolilor și antronelor la antrachinone.

Se mai întâlnește în literatură sub denumirea de *Cascarae sagradae cortex*.

Specia, originară de pe coastele de vest ale Americii de Nord, este un arbore de 6-18 m înălțime.

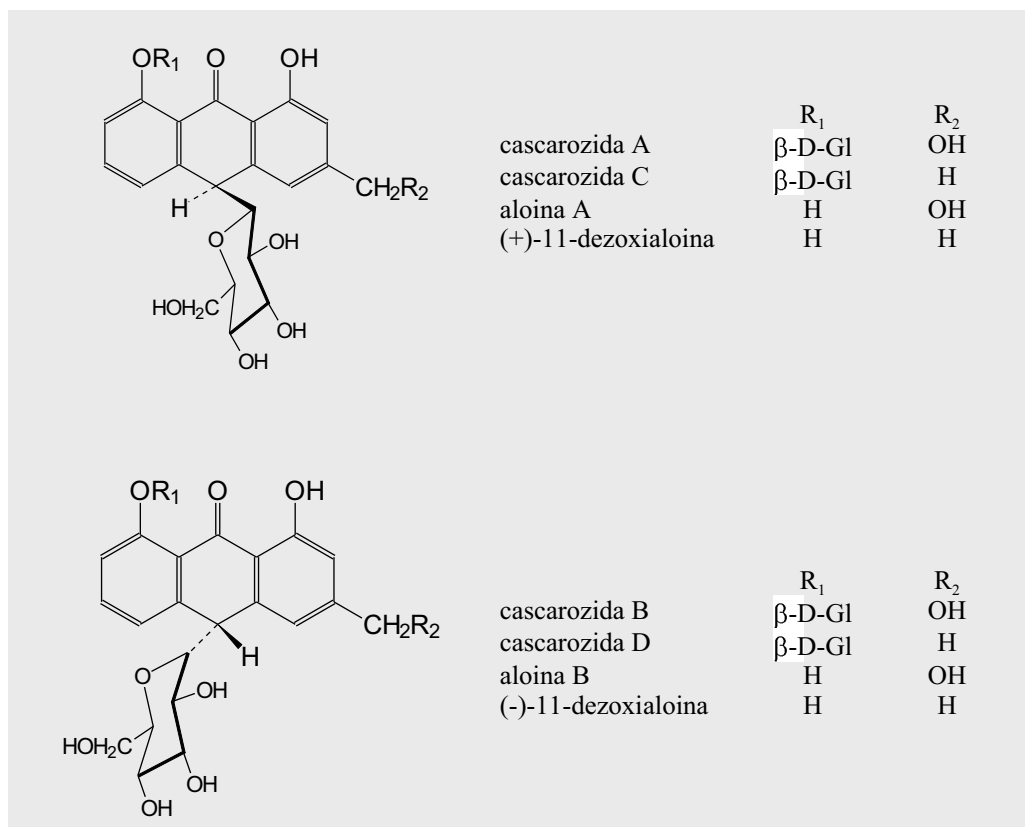
Produsul vegetal se prezintă sub forma unor fragmente de scoarță plate sau rulate; suprafața externă, de culoare gri-brun, este netedă, strălucitoare, cu lenticile alungite transversal. Dacă se zgârie fața externă, apare un strat de culoare roșie. Suprafața internă, fin striată longitudinal, este de culoare galben-brun.

Mirosul este caracteristic; gustul este amar, greșos.

Compoziție chimică

Rhamni purshianae cortex conține hidroxiantracen-derivați reprezentați, în principal, prin C(10)-glucozilantrone (aloinene A și B, 11-dezoxi-aloinene A și B, precum și O-glucozidele acestora, denumite cascarozidele A, B, C și D). Cascarozidele A și B sunt diastereoizomeri ai aloin-8-O-β-D-glucozidei, în timp ce cascarozidele C și D sunt diastereoizomeri ai 11-dezoxi-aloin-8-O-β-D-glucozidei.

Produsul vegetal mai conține glucozide antrachinonice (aloe-emodol-8-O-glucozida, frangulaemodol-8-O-glucozida), agliconi liberi (aloe-emodol, crizofanol, frangulaemodol, fisciona), alături de cantități reduse de izo- și heterodiantrone.



Acțiune și întrebuițări

Rhamni purshianae cortex este un laxativ și purgativ mai puternic decât *Frangulae cortex*.

Se administrează în constipație, precum și într-o serie de afecțiuni în care se impune o defecare cu scaun moale (fisuri anale, hemoroizi, intervenții chirurgicale la nivel rectal).

Este contraindicată administrarea extractelor din *Rhamni purshianae cortex* în caz de obstrucție intestinală, sarcină, lactație.

Administrarea îndelungată a preparatelor din *Rhamni purshianae cortex* determină pierderi masive de apă și electroliți (în special ioni de potasiu) și pigmentarea (colorarea în brun) a mucoasei intestinale.

Eliminarea crescută a potasiului poate să potențeze acțiunea glicozidelor cardiotonice în cazul unei comedicații.

Mod de utilizare

Rhamni purshianae cortex se folosește frecvent sub formă de infuzie care se prepară prin tratarea unei lingurițe de produs vegetal mărunțit cu aproximativ 150 ml apă fierbinte; după 10-15 minute se filtrează. Se recomandă o cană de infuzie proaspăt preparată dimineața și/sau seara înainte de culcare.

Tratamentul cu preparate din *Rhamni purshianae cortex* nu trebuie să dureze mai mult de câteva zile; pentru o administrare îndelungată trebuie consultat medicul.

Totodată, în timpul tratamentului, se recomandă un regim alimentar bogat în lichide și practicarea de exerciții fizice pentru a restabili funcționarea normală a intestinului.

Extrakte și principii active în stare pură din *Rhamni purshianae cortex* intră în compoziția unor preparate industriale: **CASLAS®**, **VEGELAX®**, **FUCA®**, **PERISTALTINE®**.

Bibliografie:

Wolters B., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1992, 132, 2067.

RHEI RADIX

Anca Miron

Produsul este constituit din rădăcinile și rizomii decorticați proveniți de la *Rheum palmatum* L. s.l. și/sau *Rheum officinale* Baillon din familia *Polygonaceae*, precum și de la hibridii acestor două specii. Speciile de *Rheum* sunt cunoscute sub denumirea de **revent**.

Produsul vegetal se mai întâlnește în literatură sub denumirile: *Rhei rhizoma* (denumire incorectă din punct de vedere botanic, fiind vorba de rizomi și rădăcini), *Rhei radix sinensis*, *Rhabarbari radix*, *Rheum*.

Cele două specii de *Rheum* sunt originare din nord-vestul Chinei și Tibet; sunt totodată cultivate și în Europa.

Principalii furnizori ai acestui produs sunt China și India. Pakistanul furnizează un produs de calitate inferioară, deseori impurificat, care nu îndeplinește cerințele multor farmacopei în vigoare.

Speciile de *Rheum* ating până la 2 m înălțime. Frunzele, de dimensiuni mari, sunt palmat-lobate. Florile, pe tipul 6, colorate în nuanțe de la roșu-purpuriu la alb, sunt grupate în raceme sau panicule. Fructul este aripat.

Reventul oficial, asiatic, se recoltează toamna de la exemplare de 8-10 ani.

Produsul vegetal este constituit din rădăcini alungite însoțite de rizomi de dimensiuni mici, de culoare galben până la brun, cu striții portocalii sau marmoratii portocalii-roșietice. Fractura, roșie-brună, este granuloasă, sfărâncioasă.

Mirosul este caracteristic, empireumatic; gustul este amar, iar pulberea scârțâie între dinți.

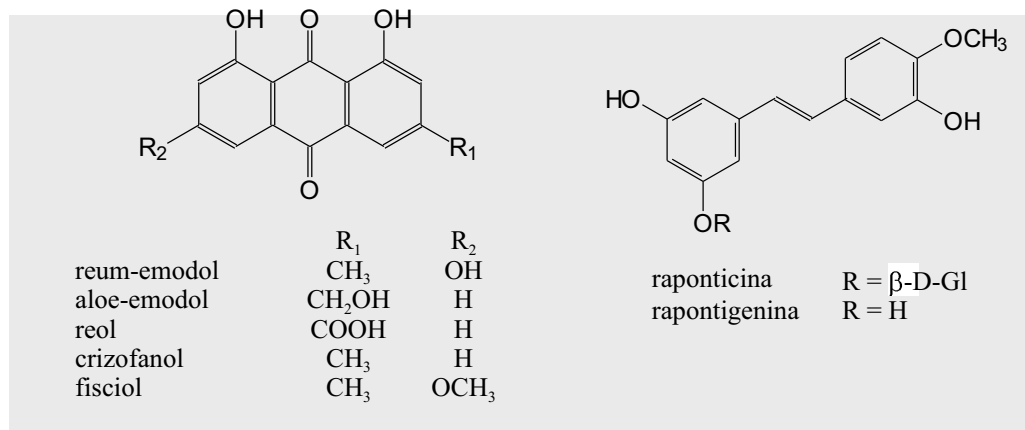
Există posibilitatea confundării, deci și a impurificării produsului vegetal, cu rădăcini și rizomi aparținând altor specii de *Rheum*, în special *Rheum rhaponticum* L. și *Rheum rhabarbarum* L. care conțin o cantitate mult mai mică de antraderivați.

Astfel de impurificări pot fi ușor depistate dacă un fragment de produs vegetal este frecat cu o bucată umedă de hârtie de filtru. Ulterior hârtia se examinează în lumină UV, la lungimea de undă de 366 nm. Apariția unei fluorescențe albastre indică impurificări cu fragmente din rădăcinile și rizomii altor specii de *Rheum* care conțin raponticozidă, un derivat de stilben fluorescent, inexistent în cele două specii oficinale.

Compoziție chimică

Produsul vegetal conține 3-12% hidroxiantracen-derivați, în principal antrachinon-glicozidele a cinci agliconi (emodol, aloe-emodol, reol, crizofanol, fisciol) și diantron-glicozide.

Alte grupe de principii active sunt cromonglucozidele, derivații de stilben (1%), taninurile galice (5-10%), derivații flavonici (2-3%).



Acțiune și întrebuințări

Datorită conținutului în antraderivați și taninuri, dependent de doză, produsul vegetal dezvoltă efecte laxative (1-2 g), respectiv astringente, stomahice (0,1-0,2 g).

Ca urmare, în primul caz, se folosește în constipație, precum și în fisuri anale, hemoroizi, după intervenții chirurgicale la nivel rectal, când se impune o defecare cu scaun moale, în disfuncții hepatice și biliare.

În doze mici, se folosește ca astringent, antidiareic, dar mai ales ca stomahic sub formă de extracte alcoolice (*Tinctura Rhei vinosa*).

Acțiunea stomahică este datorată gustului amar pe care îl au antraderivații.

Pentru galoil-dihidrocinaoil-glucoză, o componentă a taninurilor galice, s-au pus în evidență efecte analgezice și antiinflamatoare comparabile cu cele induse de fenilbutazonă și acid acetilsalicilic.

Este contraindicată utilizarea produsului *Rhei radix*, precum și a extractelor obținute din acesta, pe perioade mai îndelungate, întrucât poate să determine dezechilibre hidroelectrolitice ca urmare a pierderilor masive de apă și electroliți.

Nu se administrează în caz de sarcină (stimulează uterul pe cale reflexă putând provoca avort sau expulzarea fătului înainte de termen), alăptare (o anumită proporție de antracenoli trece în laptele matern), obstrucție intestinală.

În cantități mai mari determină purgație însoțită de colici uneori violente. Efecte secundare apar și în cazul unui tratament de lungă durată și constau în pierderi masive de electroliți (în special potasiu) și pigmentarea mucoasei intestinale (melanosis coli).

În cazul unui tratament concomitent cu glicozide cardiotonice, trebuie să se țină seama de faptul că eliminarea crescută a ionilor de potasiu din organism potențează activitatea cardiotonică.

Antraderivații sunt parțial conjugați cu acid sulfuric și acid glucuronic.

Sunt eliminați prin urină care capătă o culoare galben închis spre brun; dacă urina este alcalină antraderivații o colorează în nuanțe de roșu până la roșu-brun.

Mod de utilizare

Produsul vegetal se folosește cel mai frecvent sub formă de infuzie care se prepară astfel: 1/2-1 linguriță produs vegetal mărunțit se tratează cu aproximativ 150 ml apă fiartă; după 10-15 minute se filtrează.

În constipație se recomandă administrarea unei căni de infuzie astfel preparată dimineața și/sau seara înainte de culcare.

În caz de catar stomacal sau intestinal se indică administrarea unei linguri de infuzie de câteva ori pe zi.

Dozele zilnice pentru acțiunea laxativă sunt cuprinse între 30 și 120 mg hidroxiantracen-derivați ceea ce corespunde la 1,2 până la 4,8 g produs vegetal.

Pentru instalarea acțiunii stomahice dozele zilnice sunt cuprinse între 3 și 9 mg hidroxiantracen-derivați ceea ce corespunde la 0,12-0,36 g produs vegetal.

Rhei radix, precum și extracte preparate din acesta intră în componența unor remedii cu proprietăți laxative, colagoge și depurative.

Rhei radix reprezintă unul din produsele vegetale din care se prepară **Bitter-ul suedez**.

Intră în compoziția preparatului industrial **CORTELAX®** cu un conținut de 150 mg extract uscat/drajeu și a *Tincturii Anticholerina* oficializată de Farmacopeea Română ed. a IX-a.

Bibliografie:

1. Holzschuh L., Kopp B., Kubelka W., *Planta Med.*, 1982, 46, 159.
2. Murata T., Karasaki S., Schiozuka T., *Nat. Med.*, 1994, 48, 82.
3. Stahl E., Menssen H., Jahn H., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1985, 125, 1478.

RIBIS NIGRI FOLIUM

Anca Miron

Reprezintă frunzele recoltate de la specia *Ribes nigrum* L. din familia *Grossulariaceae* (*Saxifragaceae*), denumită popular **coacăz negru**.

Specia este descrisă la monografia **RIBIS NIGRI FRUCTUS**.

Compoziție chimică

Produsul vegetal conține aproximativ 0,5% flavonoide (derivați de kemferol și cvercitol, glicozide ale miricetolului și izoramnetolului), ulei volatil, proantocianidoli, taninuri, oligozaharide, diterpene, vitamina C, enzime.

Acțiune și întrebuințări

Frunzele sunt utilizate pentru proprietățile lor diuretice (datorate, în principal, flavonoidelor), dar și în tratamentul artritei, durerilor reumatice, tusei spastice, diareei, rănilor greu vindecabile.

Este contraindicată administrarea extractelor din frunze de coacăz negru în tratamentul edemelor cauzate de insuficiența cardiacă sau renală.

Mod de utilizare

Produsul vegetal se folosește sub formă de infuzie care se prepară prin tratarea a 2-4 g produs vegetal fin mărunțit (1-2 lingurițe cu vârf) cu aproximativ 150 ml apă la fierbere sau apă rece urmată de o scurtă fierbere; se acoperă vasul, se lasă în repaus 5-10 minute, apoi se filtrează.

Se recomandă să se bea zilnic, între mese, câteva căni de infuzie proaspăt preparată.

Frunzele intră în compoziția unor ceaiuri diuretice și depurative.

Bibliografie:

1. Calamita O., Malinowski J., Strzelecka H., *Acta Pol. Pharm.*, 1983, 40, 383.
2. Constantino L. et al., *Plantes Méd. Phytothér.*, 1993, 26, 207.
3. Rolland O., Binsard A. M., Raynaud J., *Plantes Méd. Phytothér.*, 1977, 11, 222.

RIBIS NIGRI FRUCTUS

Anca Miron

Reprezintă fructele recoltate de la specia *Ribes nigrum* L. din familia *Grossulariaceae* (*Saxifragaceae*), denumită popular **coacăz negru**.

Specia crește spontan în Europa Centrală și de Est; în regiunile temperate este mult cultivată în scopuri alimentare.

Principalii furnizori ai produsului medicamentos sunt Polonia, Ungaria, România și fosta Iugoslavie.

Planta, un arbust care poate atinge până la 2 m înălțime, înflorește în lunile aprilie-mai. Florile, pe tipul 5, de culoare alb-verzuie, sunt grupate în raceme.

Fructele sunt bace mici, negre, de formă globuloasă, care păstrează restul caliciului la capătul anterior. Au un gust aromat-acrișor și un miros aromat, plăcut.

Frunzele, de culoare verde închis pe fața superioară și verde deschis pe fața inferioară, sunt 3-5 lobate cu marginea dublu serată. Prezintă o nervație de tip reticulat, mai proeminentă pe fața inferioară. Tot pe fața inferioară se observă glande punctiforme de culoare galbenă. Spre deosebire de fructe, frunzele sunt lipsite de gust și miros.

Compoziție chimică

Fructele conțin vitamine, în special vitamina C (200 mg%), taninuri, antocianozide (glicozide ale cianidolului și delfinidolului), flavonozide (rutozidă), pectine, glucide, săruri de potasiu.

Acțiune și întrebuințări

Produsul vegetal dezvoltă, datorită conținutului în taninuri, efecte favorabile într-o serie de afecțiuni gastrointestinale (ulcer duodenal, gastrită, colită, gastroduodenită), dar și hepatobiliare, cardiovasculare (tulburări circulatorii la nivelul venelor și microcirculației, ateroscleroză, hipertensiune arterială, insuficiență cardiacă), renale (nefrită, pielonefrită).

Fitocomplexul taninuri-antocianozide-vitamine are un efect benefic și în tratamentul unor afecțiuni ale mucoasei bucale.

Extracetele din fructe de coacăz negru, bogate în antocianozide cu acțiune de vitamină P, se folosesc mai ales pentru proprietățile lor capilar-protectoare și hipotensive. Sunt utilizate și în alimentație la prepararea lichiorurilor, în cofetărie.

Mod de utilizare

Din fructele de coacăz negru s-au realizat la noi în țară mai multe preparate medicamentoase, și anume: **LARINGOSAN**, **STOMAGINGIV** (Facultatea de Farmacie din București) și **HIPORIB**, **RUBIFER**, **RUBIFER-compus** (Facultatea de Farmacie din Târgu-Mureș).

Decoctul obținut din fructele proaspete sau uscate este utilizat sub formă de gargarisme în tratamentul durerilor de gât.

Farmacopeea Britanică (1988) oficializează siropul obținut din fructe proaspete de coacăz negru utilizat ca supliment alimentar, mai ales pentru copii și drept corector de gust.

RUBI FRUTICOSI FOLIUM

Anca Miron

Reprezintă frunzele recoltate de la specia *Rubus fruticosus* L. s.l. din familia *Rosaceae*, denumită popular **mur**.

Specia este originară din Europa, principalii furnizori fiind fosta Uniune Sovietică, fosta Iugoslavie, Bulgaria, Albania și Ungaria.

Murul este un arbust cu o înălțime variabilă care poate atinge 3 m. Se caracterizează prin frunze 3-5 penat-compuse cu foliole eliptice, cu marginea serată, verzi și glabre pe fața superioară, albicioase și pubescente pe fața inferioară. Gustul este astringent-acrișor; mirosul este aromatic.

Florile, albe sau roz, apar în perioada mai-august.

Fructul, compus din numeroase drupeole, este negru sau purpuriu-negricios, lucios.

Compoziție chimică

Frunzele conțin până la 10% taninuri hidrolizabile (galotaninuri), dimeri ai unor taninuri elagice, acizi organici (citric și izocitric), flavone, acizi triterpenici pentaciclici.

Acțiune și întrebuințări

Datorită taninurilor produsul vegetal dezvoltă efecte astringente și antidiareice.

Ca urmare, se folosește atât intern, ca antidiareic, cât și extern, în tratamentul inflamațiilor laringofaringiene, hemoroizilor, fisurilor anale, leucoreei.

Mod de utilizare

Produsul vegetal se folosește sub formă de infuzie care se prepară astfel: 3-4 g produs vegetal mărunțit (2 lingurițe cu vârf) se tratează cu aproximativ 150 ml apă la fierbere; se acoperă vasul, se lasă în repaus 10 minute, apoi se filtrează.

Pentru combaterea diareei se recomandă să se bea zilnic, între mese, câteva cani de infuzie astfel preparată, proaspătă. Dacă după 3-4 zile de tratament diareea persistă, se va consulta un medic.

Extern infuzia se administrează sub formă de gargarisme (în inflamațiile laringofaringiene) sau sub formă de comprese, spălături vaginale (în hemoroizi, fisuri anale, leucoree). Frunzele de mur, singure sau asociate cu alte produse vegetale, intră în compoziția multor ceaiuri.

Supuse unui proces de fermentare, frunzele se înnegresc și capătă un gust asemănător frunzelor de ceai (*Thea sinensis*). Extractele apoase obținute din frunzele fermentate intră în compoziția ceaiurilor instant.

Intră în compoziția unor preparate antidiabetice (**NERVOSANA MIXTUR®**).

RUSCI ACULEATI RHIZOMA*Anca Miron*

Reprezintă rizomii însoțiți de rădăcini recoltați de la specia *Ruscus aculeatus* L. din familia *Liliaceae*, cunoscută sub numele de **ghimpe, iederă spinoasă**.

Specia este foarte răspândită în întreaga Europă; crește spontan prin păduri, crânguri, dar este în același timp cultivată ca plantă ornamentală.

Ruscus aculeatus L. este un arbust de talie mică, cu frunze verzi și spinose; fructele sunt bace roșii.

Produsul vegetal este constituit din rădăcini groase și rizomi noduroși, de culoare brun-gălbuie sau cenușie, cu gust și miros slab caracteristic.

Compoziție chimică

Rusci aculeati rhizoma conține 6% saponozide cu nucleu sterolic (ruscozidă, ruscină, care au drept agliconi ruscogenolul și neoruscogenolul), alături de steroli, flavonoide, acizi grași, oze, cantități reduse de ulei volatil.

Acțiune și întrebuințări

Produsul vegetal are proprietăți diuretice, vasoprotectoare, venotonice și antiinflamatoare fiind utilizat în tratamentul varicelor și hemoroizilor.

Mod de utilizare

Se folosesc atât extractele vegetale, cât și principii active izolate în stare pură (ruscogenol, neoruscogenol), singure sau asociate cu alte principii active cu proprietăți antiinflamatoare, venotonice, vasoprotectoare; cel mai frecvent se administrează sub formă de supozitoare și unguente.

Bibliografie:

1. Bertani W., Forni G. P., *Fitoterapie*, 1984, 55, 101.
2. Dunouau Ch. et al., *Planta Med.* 1996, 62, 189.
3. Felix W., Nieberle J., Schmidt G., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1985, 26, 1323.
4. Schiebel-Schlosser G., *PTA heute*, 1994, 8 (7), 586.

SALVIAE FOLIUM*Clara Aprotosoai*

Reprezintă frunzele recoltate de la specia *Salvia officinalis* L. din familia *Lamiaceae*, denumită popular **jaleș, salvie de grădină** sau **salvie roșie**.

Planta este originară din Europa de Sud-Est, de pe coasta Dalmației până în Macedonia, fiind răspândită în flora spontană sau ca specie cultivată în toată regiunea Mediteranei. Se cultivă și în alte țări europene (Europa Centrală, Marea Britanie), precum

și în Statele Unite ale Americii, ca plantă medicinală, ornamentală și meliferă. Principalii furnizori ai produsului medicamentos sunt Albania și țările din fosta Iugoslavie.

Jaleșul este un subarbust cu baza tulpinii lemnoasă, înalt de până la 30-40 și chiar 70 cm. Frunzele sale sunt opuse, pețiolate, lanceolate sau ovate, cu marginea crenelată și nervuri proeminente pe partea inferioară. Frunzele mai bătrâne sunt glabre, au la bază excrescențe mici și sunt colorate în verde pe fața superioară și cenușiu pe cea inferioară; cele tinere sunt pubescente și de culoare verde-argintie. Mirosul plantei este puternic aromat și caracteristic, iar gustul este picant, amar și astringent.

Recoltarea frunzelor de salvie se face din al doilea an de vegetație, înaintea înfloririi, de la începutul lunii iunie până în luna septembrie.

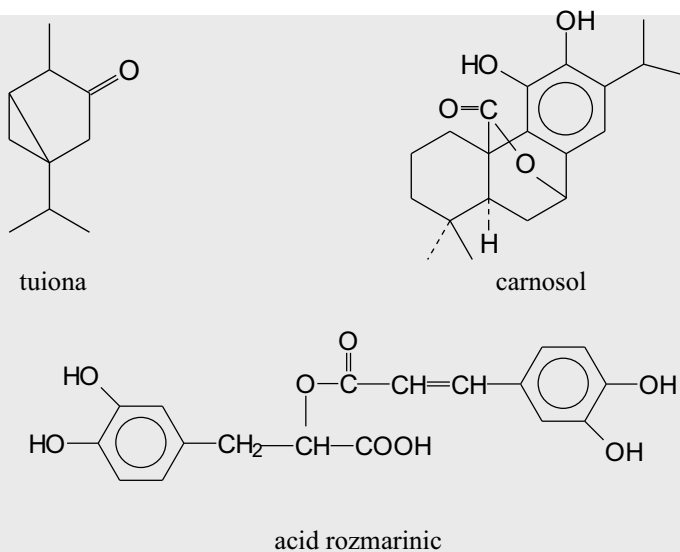
Produsul vegetal poate fi impurificat, ocazional, cu frunze de la alte specii de *Salvia*, în special cu cele ale salviei grecești, *Salvia triloba* L., care sunt mai pubescente comparativ cu primele.

Compoziție chimică

Frunzele de salvie conțin, în principal, ulei volatil (1-2,5%), taninuri (3-7%), din care importanță deosebită prezintă acidul rozmarinic, substanțe diterpenoide amare, de exemplu carnosol (=picrosalvina), rozmanol, triterpene (acid oleanolic, ursolic și derivați ai lor), flavonoide (glucozide ale luteolinei și apigenolului, hispidulina, cirziliona), acizi polifenolcarboxilici (cafeic, clorogenic, ferulic, p-cumaric), fitosteroli (β -sitosterol, stigmasterol).

Componentul principal al uleiului volatil este tuiona (35-60%), o cetonă neurotoxică, alături de alte monoterpene (în special, cineol) și mici cantități de sescviterpene.

În frunze s-au mai identificat unele vitamine (acid nicotinic, acid ascorbic, vitamina B₁), lipide, glucide, o saponină.



Acțiune și întrebuințări

Produsul vegetal se folosește, în special, sub formă de gargară, ca antiflogistic în inflamații ale cavității bucale și gâtului (gingivite, stomatite, laringite, faringite), iar ca infuzie se administrează intern în tulburări digestive, flatulență, inflamația mucoasei intestinale, diaree.

Datorită proprietăților antisudorifice se folosește tot sub formă de infuzie în transpirațiile nocturne ale pacienților tuberculoși sau în transpirația excesivă de origine psihosomatică.

Deși nu este colagog, produsul vegetal este folosit în amestec cu alte produse în tratamentul afecțiunilor căilor biliare, probabil datorită acțiunii substanțelor amare existente în frunzele de jaleș. Acțiunea sa benefică în tratamentul unor disfuncții biliare s-ar putea explica și prin proprietățile spasmolitice determinate de flavonoide și de uleiul volatil.

Deosebit de importante sunt și proprietățile antioxidante ale salviei datorate, în principal, diterpenelor și acidului rozmarinic; acesta din urmă este un compus întâlnit la numeroase specii din familia *Lamiaceae* (*Labiatae*), fiind numit, de fapt, și acid labiatenic; se pare că joacă un rol însemnat în definirea acțiunii farmacologice a speciilor respective (*Mentha piperita*, *Melissa officinalis*, *Rosmarinus officinalis*, *Thymus vulgaris*).

Deoarece inhibă secreția lactată, salvia se folosește în medicina populară pentru oprirea lactației.

Uleiul volatil prezintă acțiune antibacteriană și antifungică, fiind folosit și la conservarea cărnii.

De asemenea, jaleșul este mult folosit în industria parfumurilor și în cea a cosmeticelor.

La folosirea produsului în doze mari (mai mult de 15 g frunze de salvie/doză) și o perioadă îndelungată de timp sau la ingerarea uleiului volatil apar efecte adverse datorită tuionei (componentul neurotoxic al uleiului volatil) prin afectarea tecii de mielină a neuronului. Ca urmare apar simptome ca: tahicardie, senzație de căldură, amețeli, convulsii epileptiforme, precedate de hipersalivație și vomă.

Uleiul volatil pur și extractele alcoolice nu se administrează femeilor însărcinate.

Mod de utilizare

Produsul vegetal ca atare, tinctură, extract fluid sau uleiul său volatil sunt componente ale unor preparate industriale indicate în afecțiuni ale cavității bucale și ale gâtului (**SALUS SALBEI®**, **SALVIATHYMOL®**), afecțiuni digestive (**ENTEROSANOL®**) sau biliare.

Pentru gargară 150 ml de apă fiartă se aduc peste 3 g de produs vegetal mărunțit și după 10 minute repaus în vas acoperit se filtrează. Se fac spălături sau gargarisme cu infuzia caldă de mai multe ori pe zi.

În transpirațiile nocturne se folosește infuzia preparată în același mod, dar rece și nu caldă.

Pentru administrare în tulburări gastrointestinale infuzia se prepară prin tratarea a 1,5-2 g de produs vegetal mărunțit cu 200 ml apă fiartă, repaus 10 minute în vas acoperit și filtrare. Se bea o ceașcă de infuzie caldă de mai multe ori pe zi cu 1/2-1 oră înainte de masă.

Dozele zilnice recomandate pentru uz intern sunt:

- 4-6 g produs vegetal,
- 0,1-0,3 g ulei volatil,
- 2,5-7,5 g tinctură,
- 1,5-3 g extract fluid;

iar pentru uz extern, ca gargară și spălături:

- 2,5 g produs vegetal în infuzie,
- 2-3 picături de ulei volatil în 100 ml apă,
- 5 g extract alcoolic într-un pahar de apă.

Bibliografie:

1. Brieskorn C.H., *Z. Phytotherapie*, 1991, 12, 61.
2. Charlet E., *PTA heute*, 1994, 8(12), 1104.
3. Holmes LAC P., *Aromatherapy*, 1993, 5(1), 15.
4. Länger R. și col., *Sci. Pharm.*, 1991, 59, 321.
5. Tekelova D. și col., *Pharmazie*, 1994, 49, 299.

SENNAE FOLIUM

Anca Miron

Reprezintă foliolele ce se recoltează de la mai multe specii de *Cassia* din familia *Caesalpiniaceae*, și anume: *Cassia angustifolia* Vahl, care furnizează sortul comercial denumit *Senna de Tinnevely* și *Cassia senna* L. (sin. *C. acutifolia* Del.) care furnizează așa-numita *Senna de Alexandria* sau de *Khartoum*.

Cassia angustifolia este originară din Arabia, dar este cultivată pe scară largă în sudul Indiei.

Cassia senna este originară din zonele de nord și nord-est ale Africii și este mult cultivată în valea Nilului.

La noi produsul vegetal este cunoscut sub denumirea de frunze de **siminichie**.

Speciile de *Cassia* sunt arbuști înalți de 1-1,5 m cu flori galbene, zigomorfe, dispuse în inflorescențe racemoase și frunze paripenate cu foliole oval-lanceolate. Foliolele prezintă un pețiol scurt, sunt asimetrice la bază și au marginea întregă.

Nervurile secundare se anastomozează formând două arcuri paralele cu marginile foliolei.

Au o culoare galben verzuie, gustul este amar mucilaginos, iar mirosul este slab caracteristic.

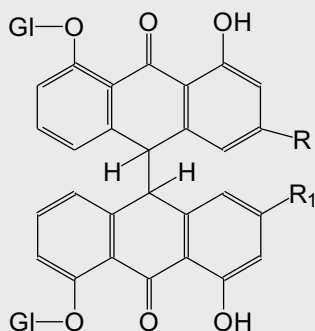
Fructele sunt păstăi plate.

Compoziție chimică

Produsul vegetal conține aproximativ 3% diantronglicozide (senozidele A, A₁, B-G), alături de cantități reduse de antraglicozide (aloe-emodol, reol-8-glucozide).

Produsul vegetal mai conține în jur de 10% mucilag, flavonoide (derivați de kemferol), glicozide naftalenice, fitosteroli, glucide, rezine.

Ph. Eur. 2 prevede un conținut de minim 2,5% hidroxiantracen-glicozide exprimate în senozida B.



senozida A: R, R₁ = COOH, (+)
 senozida B: R, R₁ = COOH, meso
 senozida C: R = COOH, , R₁ = CH₂OH, (+)
 senozida D: R = COOH, , R₁ = CH₂OH, meso

Acțiune și întrebuințări

Produsul *Sennae folium* reprezintă unul dintre cele mai utilizate laxative de origine vegetală.

Se administrează în constipația acută, precum și în toate cazurile în care defecația trebuie să decurgă cu un scaun moale: fisuri anale, hemoroizi, după intervenții chirurgicale la nivel anal și rectal, înainte și după intervenții chirurgicale în sfera abdominală, pentru evacuarea conținutului intestinal înainte de investigații cu raze X.

Se administrează seara, acțiunea laxativă instalându-se după 8-12 ore de la administrare.

Preparatele din *Sennae folium* sunt contraindicate în caz de obstrucție intestinală, sarcină, alăptare, precum și în constipația cronică.

În ceea ce privește efectele secundare, acestea apar chiar la administrare în doze normale și constau în colorarea în roșu a urinei și trecerea unor derivați antraceni în

laptele matern ceea ce poate determina diaree la sugari. Din acest motiv nu este recomandată utilizarea produsului de către femeile care alăptează.

Administrarea în doze ridicate induce colici abdominale și apariția de scaune apoase.

La administrare îndelungată preparatele din *Sennae folium* pot determina pierdere masivă de apă și săruri (în special, de potasiu; în cazul unui tratament concomitent cu glicozide cardiotonice, trebuie să se țină seama de faptul că eliminarea crescută a ionilor de potasiu din organism potențează activitatea cardiotonică), albuminurie, hematurie, pigmentarea mucoasei intestinale (melanosis coli).

Mod de utilizare

Produsul vegetal se folosește cel mai frecvent sub formă de infuzii, dar și ca decocturi sau macerate.

Infuzia se prepară prin tratarea a 0,5-2 g produs vegetal mărunțit cu apă caldă sau fierbinte (nu la fierbere); după 10 minute se filtrează.

Întrucât rezinele din *Sennae folium* sunt răspunzătoare de producerea colicilor abdominale și grețurilor, este recomandată administrarea maceratelor deoarece, în acest caz, prin prelucrarea la rece, în soluția extractivă trec cantități mult mai mici de rezine.

Rezinele pot fi îndepărtate din foliole prin tratarea acestora cu alcool; produsul vegetal se numește *Sennae folium sine resina*.

Produsul vegetal este comercializat sub formă de sașete (2 g produs vegetal/sașet), în timp ce extractul uscat din *Sennae folium* intră în compoziția a numeroase ceaiuri instant cu proprietăți laxative și depurative.

Sennae folium reprezintă unul din produsele vegetale din care se prepară **Bitter-ul suedez**.

Senozidele, izolate în stare pură din produsul vegetal, sub formă de săruri de calciu, reprezintă principiul activ al preparatului **PURSENID®**.

Alte preparate, cum sunt **SENADE®**, **BIDROLAR®**, **PRIMOLAX®** au un conținut standardizat în senozide.

Senozidele, alături de laxative de volum, antraglicozide din alte produse vegetale, enzime digestive intră în compoziția a numeroase preparate industriale: **LAXAFIX®**, **CESRALAX®**, **LAXHERBA®**, **ZET 26®**, **PRIPSEN®**.

Bibliografie:

1. Ewe K., *Internist*, 1986, 27, 778.
2. Gooding E. W., *Pharmacology*, 1988, 36 (supl. 1), 230.
3. Leng – Peschlow E., *Pharmacology*, 1988, 36 (supl. 1), 40.
4. Silber W., *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1991, 131, 349.

SENNAE FRUCTUS*Anca Miron*

Reprezintă fructele recoltate de la aceleași specii de *Cassia* de la care se recoltează și foliolele: *Cassia angustifolia* Vahl care furnizează sortul comercial denumit *Senna de Tinnevely* și *Cassia senna* L. (sin. *C. acutifolia* Del.) care furnizează așa-numita *Senna de Alexandria* sau de *Khartoum*, ambele specii aparținând familiei *Caesalpiniaceae*.

Fructele sunt păstăi plate de culoare verde brună, cu 5-7 și chiar 10 semințe în interior.

Gustul este mucilaginos, apoi amar și iute; mirosul este slab particular.

Compoziție chimică

Produsul vegetal conține cantități variate de senozide (senozide A-D, glucosenozide) și alți antraderivați, flavone (derivați de kemferol); prezența substanțelor rezinoase în fructe nu este certă.

Fructele sortului comercial *Senna de Tinnevely* conțin în jur de 3% antraderivați, în timp ce fructele de *Senna de Alexandria* conțin antraderivați în proporție de aproximativ 4-5%.

Ph. Eur. 2, BP 1988 prevăd un conținut de minim 3,4% hidroxiantracen-derivați pentru *Sennae fructus acutifoliae* și minim 2,2% hidroxiantracen-derivați pentru *Sennae fructus angustifoliae* exprimate în senozida B.

Acțiune și întrebuințări

Efectele terapeutice, utilizările, dar și contraindicațiile, efectele adverse sunt identice cu cele ale produsului *Sennae folium*.

Deși conținutul în antraglicozide este mai ridicat în fructe decât în foliole, efectul laxativ al fructelor este mai blând, motiv pentru care se folosesc mai mult în pediatrie. Aceasta se datorează, se pare, absenței rezinelor, dar și faptului că fructele conțin o cantitate redusă de aloe-emodol-glucozidă, substanță puternic activă.

Administrându-se la copii, fructele speciilor de *Cassia* se mai numesc și **foi de mamă**.

Mod de utilizare

Produsul vegetal se administrează sub formă de infuzie sau macerat.

Se recomandă administrarea unei cești de ceai proaspăt preparat dimineața și/sau seara înainte de culcare.

Nu este indicată utilizarea ceaiului din *Sennae fructus* mai mult de câteva zile; pentru o administrare îndelungată trebuie consultat medicul.

Produsul vegetal este comercializat sub formă de ceai, ceai instant (extract uscat din fructe), preparate industriale conținând fie fructul, fie extracte obținute din fruct (**AGIOLAX®**, **LAXIPLANT®**, **DEPURAN®**, **ARKOPHARMA PHYTO-SENELAX®**, **SENOKOT®**).

TARAXACI RADIX CUM HERBA

Anca Miron

Reprezintă organele subterane și partea aeriană a speciei *Taraxacum officinale* Weber din familia *Asteraceae*, denumită popular **păpădie**, **lăptucă**.

Specia cuprinde numeroase varietăți și microspecii. Este foarte răspândită în emisfera nordică, fiind cultivată și în America de Sud. Produsul vegetal provine atât din culturi, cât mai ales din flora spontană.

Principalii furnizori ai produsului vegetal sunt Bulgaria, Ungaria, România, țările fostei Iugoslavii, Polonia și Marea Britanie.

Planta prezintă un rizom vertical care se continuă cu o rădăcină pivotantă, cu suprafața striată longitudinal, de culoare cenușie-brună. Din rozeta de frunze bazilare, lanceolate, penat-fidate cu lobii triunghiulari, înclinați în jos se înalță o tulpină floriferă cilindrică, fistuloasă, lipsită de frunze, care se termină cu un capitul format dintr-un involucru de bractee verzi și flori ligulate de culoare galben-aurie. Fructele sunt achene; la partea superioară prezintă un papus.

Produsul vegetal are un gust amar; mirosul este slab.

Compoziție chimică

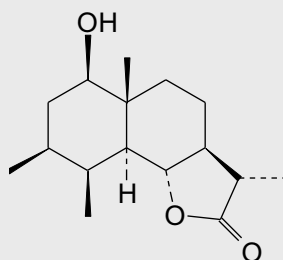
Produsul vegetal conține, în principal, substanțe amare, alături de triterpene (taraxasterol= β -lactuceryl, β -taraxasterol=izolactuceryl, precum și acetatii și 16-hidroxi-derivații corespunzători), steroli (sitosterol, stigmasterol), carotenoide, flavonoide (7-D-glucozidele apigenolului și luteolinei), acid cafeic.

Rădăcinile mai conțin aproximativ 1,1% mucilag; primăvara rădăcinile conțin fructoză în proporție de 18% și inulină în proporție de 2%; conținutul în inulină poate ajunge până la 40% toamna.

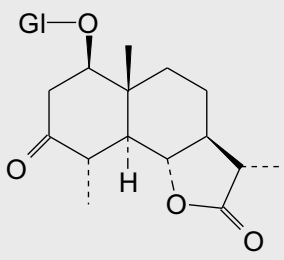
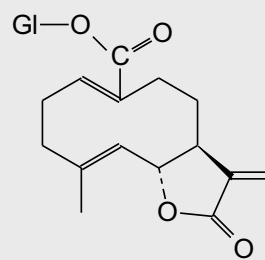
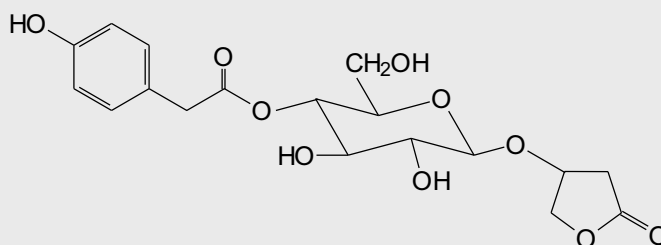
Partea aeriană conține până la 4,5% potasiu.

Substanțele amare sunt cunoscute în literatura mai veche sub denumirea de taraxacină. Acestea sunt reprezentate prin eudesmanolide (tetrahidroridentina B, β -D-glucopiranozida taraxacolidei) și germacranolide (β -D-glucopiranoza acidului taraxinic, β -D-glucopiranoza acidului 11, 13-dihidrotaraxinic, taraxacozida).

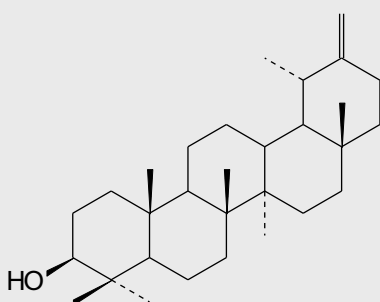
Lactucapicrina, presupusă a fi principiul amar din rădăcini și părți aeriene, nu a putut fi identificată.



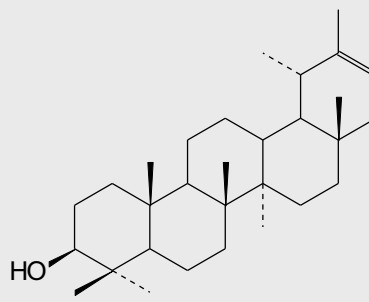
tetrahydroidentina B


 β -D-glucozida taraxacolidei

 β -D-glucozida acidului taraxinic


taraxacozida



taraxasterol


 ϕ -taraxasterol

Acțiune și întrebuințări

În medicina populară produsul vegetal se folosește ca depurativ (în special frunzele, în așa-numita cură de primăvară), în tratamentul durerilor artritice și reumatice, a eczemelor și altor afecțiuni dermice, precum și a unor forme de cancer.

Produsul vegetal are proprietăți coleretice, diuretice și tonic-stomahice; se folosește ca adjuvant în tratamentul disfuncțiilor hepatice, biliare (colangio-colecistopatii), gastrointestinale (gastrite subacide, dispepsii) și renale (calculoză renală, edeme).

Nu se administrează în obstrucții ale căilor biliare și ileus; în caz de calculoză biliară administrarea se face numai la recomandarea medicului.

La administrarea pe cale internă a extractelor din *Taraxaci radix cum herba* uneori poate apărea o stare de disconfort gastric datorată inducerii unei hipersecreții gastrice.

La contactul cu produsul vegetal proaspăt, mai ales cu latexul, pot să apară dermatite de contact datorate, se pare, glucozidei acidului taraxinic cu structură de tip β -metilen- β -lactonică.

Mod de utilizare

Cel mai frecvent se utilizează infuzia și sucul de presare din planta proaspătă.

Primăvara frunzele proaspăt recoltate se folosesc, mai ales sub formă de salată, în așa-numita cură de primăvară pentru calitățile lor depurative.

Rădăcinile recoltate toamna sunt bogate în inulină și se folosesc, după o prealabilă prăjire, ca înlocuitor de cafea.

Produsul vegetal intră în compoziția ceaiului depurativ; se administrează sub formă de extracte apoase (infuzie, decoct) sau hidroalcoolice (tinctură).

Extracte din *Taraxaci radix cum herba* intră în compoziția multor preparate industriale utilizate în tratamentul unor disfuncții de la nivel biliar, gastrointestinal și renal: **ARISTOCHOL®**, **GALLEB®**, **HEPAGALLIN®**, **NEUROCHOL®**, **WATERLAX TABLETS**, **SEVEN SEAS LAXATIVE TABLETS**, **GOLDEN SEAL COMPOUND TABLETS**.

De asemenea, *Taraxaci radix cum herba* intră în componența preparatului **NORMOPONDEROL®** destinate curelor de slăbire.

Bibliografie:

1. Hânsel R., Kartarhardja M., Huang J., Bohlmann F., *Phytochemistry*, 1980, 19, 857.
2. Klinar S. B., Castillo P. R., Chang A. C. et al., *Fitoterapia*, 1995, 66 (4), 341.
3. Rauwald H., Huang J., *Phytochemistry*, 1985, 24, 1557.
4. Vogt W., Horstkotte A., *Internist prax.*, 1993, 33, 411.

THEAE FOLIUM

Clara Aprotosoie

Sunt frunzele recoltate de la arbustul sau arborele *Thea sinensis* L. (sin. *Camellia sinensis* O. Kuntze) din familia *Theaceae*.

Originar de pe versanții indieni și chinezi ai Himalaiei, ceaiul este astăzi cultivat pe scară largă în Asia, Africa, America de Sud, fosta URSS, cultura ceaiului preferând zonele aflate la altitudini de 500-2.000 m, cu climat cald și umed.

Produsul se importă din China, India, Indonezia, ca și din alte țări tropicale și subtropicale unde este cultivat.

Thea sinensis L. se prezintă sub forma unui arbust ramificat, cu frunze oblung-ovate, pufoase când sunt tinere, coriace și aproape glabre la maturitate, de culoare verde închis. Florile, solitare sau grupate câte 2-3, prezintă 6-9 petale albe și numeroase stamine galbene.

În plantații, arbuștii sunt menținuți la o înălțime de maxim 1,5 m pentru a facilita recoltarea care, cel mai adesea, se face manual; în scopul obținerii unui ceai de cea mai bună calitate se colectează mugurii apicali nedeschiși (pekoe) și primele frunze de sub aceștia, frunze tinere și flexibile, pubescente pe fața inferioară.

Funcție de varietatea botanică, "vârsta" frunzelor, zona geografică, prelucrarea produsului după recoltare, există o multitudine de sorturi comerciale de ceai, însă trei sunt mai importante, și anume:

- **ceaiul verde**, în care produsul vegetal este stabilizat imediat după recoltare printr-o ușoară torefiere pe plăci metalice încălzite, uscat apoi rapid și rulat. Colorația verde a frunzelor se păstrează, gustul este astringent, iar mirosul lipsește.
- **ceaiul negru**, în care frunzele, după recoltare, sunt supuse unei fermentări naturale care dă colorația închisă a produsului vegetal (roșu-brun-negru), aroma specifică, plăcută și gustul amărui-astringent. După etapa de fermentare urmează cea de uscare (cu aer cald), apoi sortarea și ambalarea.
- **ceaiul semifermentat** (oolong), mai puțin cunoscut în Europa.

Ceaiul verde este preferat de arabi și japonezi, ceaiul negru de occidentali, însă în fitoterapie importanță deosebită prezintă ceaiul verde, singurul considerat remediu, de altfel.

Compoziție chimică

Frunzele de ceai au o componență chimică variată funcție de modul de prelucrare. Astfel, ceaiul verde conține:

- metilxantine (alcaloizi purinici): cafeină (teină) 2-4%, funcție de varietate, alături de cantități mici de teofilină și teobromină; ele se găsesc parțial legate de taninuri;
- polifenoli reprezentați, în principal, de taninuri catehice (10-20%, funcție de varietate și vârsta frunzei), apoi derivați de flavan-3-ol și flavan-3,4-diol, compuși dimeri ca theaflavine, oligomeri procianidolici (thearubigenine) și acizi polifenolcarboxilici (cafeic, clorogenic);
- flavonoide, în special derivați ai apigenolului;
- glicozide ale unor alcooli terpenici, alifatici și aromatici; prin hidroliză ei eliberează constituenți ce contribuie la aroma infuziilor;
- ulei volatil (0,5-1%) conținând, în principal, aldehide și alcooli monoterpenici (mai mult de 300 compuși identificați);
- saponine triterpenice;
- vitamina C (de 10 ori mai mult decât în ceaiul negru);

- compuși ai fluorului (6-35 mg%);
- proteine (15-20%);
- glucide (5%).

După fermentare, compoziția chimică modificându-se, culoarea infuziei de ceai trece de la galben-verzui în roșu-brun (ceai negru), iar mirosul devine mai aromat. Aroma caracteristică se datorează formării de produși volatili: cetone, hexenal, amestecuri de heterocicli.

Colorația închisă a ceaiului fermentat apare prin oxidarea structurilor polifenolice. Ceaiul parțial fermentat (oolong) conține, de asemenea, produși de oxidare (theaflavine) și bisflavani.

Acțiune și întrebuințări

Datorită conținutului de alcaloizi purinici, respectiv de cafeină, produsul vegetal are proprietăți stimulant centrale și diuretice.

Taninurile catehice determină o acțiune astringentă și, ca urmare, proprietăți antidiareice, ceaiul fiind recomandat și ca un antidiareic moderat.

O activitate farmacologică importantă, evidențiată îndeosebi în ultimul timp, este cea angioprotectoare, respectiv antiaterosclerotică a ceaiului verde.

De altfel, ceaiul verde este singura formă prelucrată a frunzelor, considerată remediu în fitoterapie, nu în ultimul rând și prin existența acestei activități.

Proprietățile angioprotectoare ale ceaiului verde se datoresc structurilor polifenolice, derivaților de flavan, ca și vitaminei C, care funcționează ca antioxidanți fiind scavengeri ai radicalilor liberi de oxigen și inhibând procesele de peroxidare lipidică a membranelor celulare.

Prin conținutul în fluor ceaiul are și o acțiune de protejare a smalțului dentar, respectiv de creștere a rezistenței la apariția cariei dentare.

De asemenea, ceaiul verde este folosit ca adjuvant, intern și extern, în programele de slăbire, iar local se utilizează pentru întreținerea ochilor, pleoapelor, normalizarea tenurilor grase sau cu tendință la îngrășare a pielii (datorită proprietăților astringente).

Mod de utilizare

Produsul vegetal intră în componența câtorva specialități industriale, cel mai adesea folosindu-se sub formă de infuzie.

Infuzia se prepară prin adaosul apei fierte (aproximativ 150 ml) peste produsul vegetal - o lingură plină - lăsându-se amestecul în repaus 2-10 minute în vas acoperit, după care se filtrează.

Pentru acțiunea stimulantă SNC infuzarea se face timp de 2 minute deoarece cafeina trece destul de repede în apa fierbinte; dacă timpul de extracție este de 10

minute conținutul de tanin din infuzie crește, efectul farmacologic care trece în prim plan fiind cel antidiareic, acțiunea stimulantă devenind mai puțin importantă. În ambele cazuri se recomandă administrarea a 3-5 cești de infuzie pe zi.

USNEAE LICHEN

Monica Hăncianu

Produsul vegetal este reprezentat, în principal, de talul speciei *Usnea barbata* L., dar și a altor specii de *Usnea*, familia *Usneaceae*.

Este un lichen cunoscut sub numele de **barba brazilor**, **mătreața brazilor** sau **alga arborilor**, relativ frecvent întâlnit în pădurile de conifere unde crește pe ramurile arborilor. Talul este filiform, simplu, atingând uneori până la 2 m lungime, are o culoare cenușie-verzuie și gust amar. Se recoltează de obicei toamna.

Acest lichen a fost utilizat încă de acum 3.000 de ani în vechiul Egipt, în China și Grecia antică în tratamentul unor infecții și al indigestiei.

Compoziție chimică

Conține acid usnic ce îi conferă produsului gustul amar, dar și acțiune antibiotică.

Au fost izolate unele depside dotate cu proprietăți antiinflamatoare, cum ar fi acidul criptocloroformic, 4-metoxi-criptocloroformic și acidul merocloroformic.

De asemenea, produsul vegetal conține mucilagii.

Acțiune și întrebuințări

Preparatele din *Usnea barbata* se utilizează drept stimulatoare ale digestiei datorită gustului puternic amar.

Se indică, de asemenea, pentru acțiunea antigripală (conferită de acidul usnic) și antiinflamatoare puternică (realizată de depside).

Se mai utilizează în tratamentul tusei convulsive și pentru cicatrizarea rănilor.

Mod de utilizare

Pornind de la faptul că infuzia, tinctura și alte preparate realizate din *Usnea* au un gust extrem de neplăcut, în ultimul timp se utilizează capsule ce conțin pulbere de lichen sau doar acid usnic.

Capsulele care conțin pulbere de lichen pot fi administrate în doză de 100 mg de 3 ori pe zi, iar tinctura, 3-4 ml de 3 ori pe zi.

Pentru preparatele din *Usnea* nu se cunosc efecte adverse sau interacțiuni cu alte medicamente.

ZINGIBERIS RHIZOMA

Monica Hăncianu

Reprezintă rizomul decorticat recoltat de la specia *Zingiber officinale* Roscoe, familia *Zingiberaceae*; deși este un produs vegetal exotic, este cunoscut la noi sub numele de **ghimber** sau **ghimbir**.

Inițial adusă din India, specia este astăzi cultivată și în Jamaica, China și Africa. Ca mirodenie, ghimbirul era cunoscut de grecii antici și de romani, iar în Evul Mediu era un condiment frecvent comercializat.

Zingiber officinale este o plantă ierbosă, vivace, de peste 1 m înălțime, cu frunze mari lanceolate și florile grupate într-un spic. După recoltare rizomii sunt decorticați și uscați la soare. Produsul vegetal este reprezentat de rizomii decorticați, ramificați, de culoare alb-gălbuie (ghimber alb), cu lungimea de 7-15 cm, lățimea 2-3 cm.

Rizomii dezvoltă un miros plăcut aromat, iar gustul este aromat și iute.

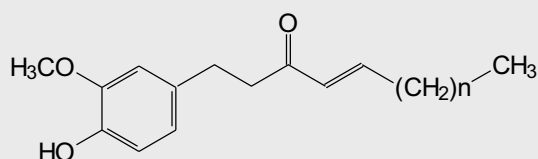
Produsul vegetal nedecorticat, cunoscut și sub numele de ghimbir gri, de culoare cenușie-brună, nu este oficial, el utilizându-se doar în industria alimentară.

Compoziție chimică

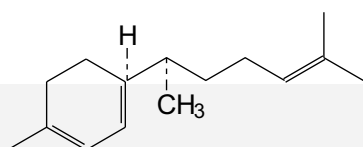
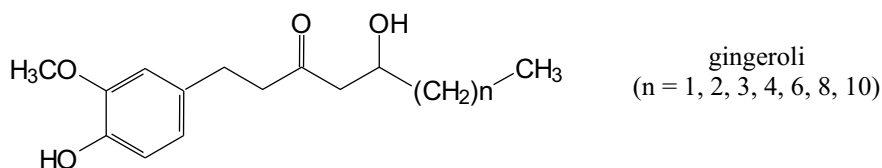
Zingiberis rhizoma conține aproximativ 2-3 % ulei volatil și 5-8 % derivați fenolici, materii rezinoase și mucilagii.

Fracțiunea volatilă se obține prin antrenarea cu vapori de apă și poartă numele de *Aetheroleum Zingiberis*, acest ulei volatil imprimând produsului vegetal aroma caracteristică. S-a stabilit că uleiul conține un număr mare de monoterpene (β -felandren, d-camfen, cineol, citral, borneol) și sesquiterpene ca zingiberen și bisabolen.

Gustul iute al produsului vegetal este conferit de gingeroli, compuși fenolici nevolatili, prevăzuți cu o catenă laterală alcătuită din 7, 8, 9 sau chiar 16 atomi de carbon, dar și de produșii lor de degradare, (zingeronă, shogaol).



shogaoli
(n = 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10)



zingiberen

Acțiune și întrebuințări

Ghimbirul este utilizat, în primul rând, datorită proprietăților sale carminative, stomahice și stimulante la nivelul căilor digestive, indicându-se în hipoacidoză gastrică și ca stimulator al apetitului.

Cercetări efectuate în anii '80 au stabilit că pulberea de ghimbir dezvoltă o acțiune antiemetică superioară celei stabilite pentru substanța dimenhidrinat (principiul activ din medicamentul **DRAMAMINE®**). Se pare că efectul antiemetic se datorează unei acțiuni directe la nivelul traiectului gastrointestinal, spre deosebire de antihistaminice care acționează la nivel central.

Acest produs vegetal mai este utilizat și pentru acțiunea carminativă, expectorantă și astringentă.

Cu toate acestea *Zingiberis rhizoma* se utilizează, cel mai frecvent, drept condiment; astfel în Anglia se folosește la prepararea vânatului, a unor sosuri și pateuri, dar intră și în formula de preparare a unui sortiment de bere - **Ginger ale**.

Mod de utilizare

Așa cum am mai menționat, produsul vegetal se utilizează mai ales sub forma de pulbere, drept condiment.

La nevoie însă se poate prepara un ceai din 0,5-1 g produs pulverizat care se aduce în apă fierbinte și se infuzează timp de 5 minute.

Pentru acțiunea antiemetică se recomandă administrarea a 2 g de produs vegetal pulverizat cu puțină apă, sau un preparat industrial, **ZINTONA®**.

Bibliografie:

1. Backon J., *Anaesthesia*, 1991, 46, 705.
2. Bone M. E. et al., *Anaesthesia*, 1990, 45, 669.
3. Calis L., *Aromatherapy*, 1993, 5 (1), 6.

4. Holtmann S. et al., *Acta Oto-laringol.*, 1989, 108, 168.
5. Kawai T et al., *Planta Med.*, 1994, 60, 17.
6. Liu W. H. D., *Anaesthesia*, 1990, 45, 1085.
7. Phillips S. et al., *Anaesthesia*, 1993, 48, 393.
8. Wolf J., *Pharm. Ztg.*, 1995, 140, 4142.
9. Yamahara J et al., *J. Ethnopharmacol.*, 1988, 23, 299.